الغدد الصم وهرموناتها

أ. د. أحمد المجدوب القماطي





منشورات جامعة الفاتح

الغدد الصم وهرموناتها

Endocrine Glands & Hormones

إعداد

أ.د. أحمد المجدوب القماطي

أستاذ فسيولوجيا البيئة

قسم الإنتاج الحيواني

كلية الزراعة ـ جامعة الفاتح



منشورات جامعة الفاتح

تصميم الغلاف: نقوش

منشورات جامعة الفاتح

الجماهيرية العظمى

2005 إفرنجي



رقم الإيداع المحلي 5758/ 2005

ردمك (رقم الإيداع الدولي) ISBN 9959-816-43-5

تصميم وتنفيذ وطباعة

دار الكتاب الجديد المتحدة

أوتوستراد شاتيلا - الطيونة، شارع هادي نصر الله - بناية فرحات وحجيج، طابق 5،

خليوي: 933989 - 03 - هاتف وفاكس: 542778 - 1 - 00961 - بريد إلكتروني: szrekany@inco.com.lb

ص.ب. 14/6703 - بيروت - لبنان

الموقع الإلكتروني www.oeabooks.com

المحتويات



مقدمة الكتاب

الحمد لله والصلاة والسلام على رسول الله. . . .

أما بعد

ازدهرت المكتبة العربية خلال العقود الماضية بعدد من المؤلفات العربية في مجال علوم الحياة خاصة ما يتعلق بعلوم وظائف الأعضاء في الإنسان والحيوان و تناولت معظم هذه المؤلفات علم الغدد الصم كجزء مكمل من أجزائها المتعلقة بالدورة التناسلية وإدرار اللبن والأمراض. . . وغيرها.

تأتي هذه المحاولة لتوضيح دور الغدد الصم وما تفرزه من هرمونات في تنظيم الوظائف الحيوية بالجسم. تركزت المعلومات المدوَّنة في هذا الكتاب بشكل أساسي على الخبرة المكتسبة بالإضافة إلى ما تم تجميعه من المراجع المختلقة من مجلات علمية وكتب وتصفُّح العديد من صفحات الشبكة العالمية ذات العلاقة بعلم الغدد الصم. كان ليس بالإمكان تذييل كل المعلومات المقتبسة بمصادرها وإنما أستعيض عن ذلك بوضع قائمة من المراجع في نهاية الكتاب للاستدلال بها والرجوع إليها عند الحاجة.

استعرض الكتاب حسب محتوياته أولا: التعريف بالغدد الصم

والهرمونات وتركيبها الكيميائي وآلية عملها وتنظيم إفرازاتها وطرق تحليلها في السوائل الجسمية. و ثانيا: استعراض الهرمونات المختلفة مع التركيز على التركيب الكيميائي والوظيفة وآلية العمل وتنظيم الافراز و الأعراض التي قد تنجم عن الإفراط أو القصور في إفرازاتها .

تم توخي سهولة العرض وبساطة اللغة مع محاولة وضع المصطلحات العلمية الإفرنجية وكذلك رموزها (بقدر الإمكان) اثر كل مصطلح أتى باللغة العربية ليسهل الفهم ويبعد اللبس الذي قد ينجم بسبب الاختلاف في الترجمة .

أتمنى من الله أن يجعل من هذا العمل فائدة مرجوة من طالبي العلم من الطلبة المتخصصين في العلوم الطبية والبيطرية وعلوم الحيوان والإنتاج الحيواني على المستوى الجامعي والدراسات العليا وكذلك سندا معرفيا للأساتذة المتخصصين والباحثين. . .

والله الموفق

أ. د. أحمد المجدوب القماطي

الغدد الصــــم

Endocrine Glands

مقدمة

جهاز الغدد الصم والجهاز العصبي جهازان هامان يقومان بتنظيم وتنسيق كافة الوظائف الحيوية داخل الجسم. يلعب جهاز الغدد الصم من خلال الهرمونات التي يفرزها دوراً فاعلاً وهاماً في المحافظة على التوازن البيولوجي والحيوي من خلال العمليات الفسيولوجية التي يقوم بها سواء في الحالات الطبيعية أو عندما يتعرض الحيوان لمؤثرات بيئية غير طبيعية داخل الجسم أو خارجه. فمثلاً المحافظة على تركيز فسيولوجي منتظم للجلوكوز في الدم، لا يتأتى إلا بفعل تنسيق خلايا البنكرياس في إفراز هرمون الأنسولين الذي يعمل على تخفيضه، أو الجلوكاجون ليعمل على زيادته.

تنظيم كمية الماء في الجسم والمحافظة على الضغط الأسموزي يحتاج إلى هرمون المضاد لإدرار البول. التوازن الملحي(ص، بو) يحتاج إلى هرمون الالدوسترون من القشرة الكظرية. تعرّض الحيوان للإجهاد أو الظروف غير إلاعتيادية يتطلب التدخل السريع لهرمونات الطوارىء كهرمون الأبينفرين والكورتيزول. وهناك أمثلة كثيرة تبرهن على دور هذا الجهاز في

تنظيم التوازن الداخلي للجسم.

مع أهمية هذا الدور لا يمكن تجاهل الدور المكمل للجهاز العصبي في هذه العمليات الحيوية والذي يقوم بها بآلية تختلف عن الغدد الصم من خلال خلايا عصبية ونواقل كيميائية في نهاياتها. ويمكن إيجاز أهم الفروق بين الجهازين في الجدول رقم (1):

جدول (1)

أهم الفروقات بين الجهاز العصبي وجهاز الغدد الصم

جهاز الغدد الصم	الجهاز العصبي
1. يتكون من غدد صم وهرمونات.	1. يتكون من خلايا عصبية ونواقل كيميائية
2. يحدث الاتصال من خلال ما تفرزه من هرمونات في الدم.	2. يحدث الاتصال من خلال السيالة العصبية وما تحرره من نواقل كيمائية.
3. الاستجابة بطيئة من ثواني وتمتد أحياناً إلى أيام.	3. الاستجابة سريعة خلال 1-10 ثواني.
4. قد يستمر في الاستجابة لمدة طويلة بعد إيقاف المنبه.	4. تتوقف الاستجابة مع توقف أثر المنبه.
5. معظم الهرمونات تمتاز بتأثيرها العام.	5. الخلايا العصبية تمتاز بأثرها الموضعي.

غدد الجسم المختلفة:

يتواجد في الجسم أنواع مختلفة من الغدد يمكن توضيحها كما يلي:

1. **غدد خارجية الإفراز (Exocrine glands)**: وهي مجموعة من الغدد تمتاز بوجود قنوات تقوم من خلالها التخلص من الإفرازات أو العصارات التي تنتجها. بعض إفرازات الغدد يتم القذف بها إلى الخارج كإفرازات الغدة العرقية والغدة الدمعية، ومن الإفرازات ما قد تكون

ذات فائدة للجسم وتبقى بداخله كإفرازات الغدد اللعابية والبنكرياسية والبروستاتا وغيرها.

2. **غدد داخلية الإفراز (Endocrine glands)**: مجموعة من الغدد لا يوجد بها قنوات وتصب إفرازاتها مباشرة في الدم وتسمى بالغدد الصم. تقتصر إفرازات الغدد الصم على مادة كيميائية تعرف بالهرمون، تلعب دوراً أساسياً في تنظيم وظائف الجسم بشكل محدد ومتخصص، على حسب نوع الخلية المستهدفة، ونوعية المستقبل الذي تحمله، ومن أمثلة هذه الغدد: الغدة النخامية، الغدة الدرقية، الغدة الكظرية ..وغيرها.

بالإضافة إلى هذه الغدد المتميزة والمحددة تشريحياً وفسيولوجياً هناك عدد من الخلايا أو الأنسجة التي ينطبق عليها تعريف الغدة الصماء كالخلايا السينية الدرقية (C-cell)، وخلايا جاكستا بنيفرون (الكلية)، وخلايا تحت الجلد. . . وغيرها.

3. **غدد مختلطة الإفراز (Mixed glands)**: مجموعة من الغدد تمتاز بإحتوائها على خلايا تقوم بإفراز عصارات وسوائل من خلال قنوات إفرازية، وبها ـ أيضاً ـ خلايا ذات إفراز داخلي تفرز هرمونات مباشرة في الدم كغدة البنكرياس والخصيتان والمبيضان وغيرها.

وسنتناول في هذا الكتاب استعراض الغدد الصم الموجودة داخل الجسم من حيث التركيب التشريحي والوظيفي، والإفرازات الهرمونية لكل منها.

الغدد الصم أو الغدد ذات الإفراز الداخلي (Endocrine glands): يطلق على الغدد الصم بالغدد ذات الإفراز الداخلي، لأنها لا تحتوى على قنوات و تصب إفرازاتها مباشرة في الدم. يطلق على إفرازات هذه الغدد بالهرمونات، لأنها تختلف عن الإفرازات الأخرى، في عدد من الخصائص الجوهرية يحددها التعريف الكامل للهرمون (Hormone) على أنه:

مادة كيميائية يفرز من غدة صماء بكميات قليلة جداً وينقل بواسطة الدم لمسافة معينة إلى العضو المستهدف ليؤثر على وظيفته ونشاطه.

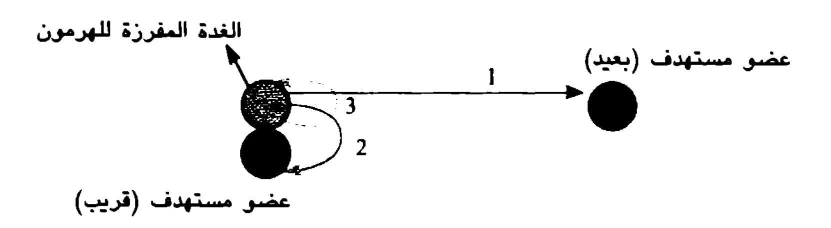
كل المواد الكيميائية التي تفرز داخل الجسم وتنطبق عليها هذه الشروط تخضع لتعريف الهرمون وتسمى هرموناً. وفي المقابل نجد أن عدداً من المواد الكيميائية الأخرى يلعب دوراً أساسياً وهاماً في الجسم أيضاً لكن لا ينطبق عليها تعريف الهرمون وبالتالي فهي ليست هرمونات مثل ثاني أكسيد الكربون (ك أ$_2$) والأكسجين (أ$_2$) والأنزيمات والأنظمة الواقية وغيرها، وبالتالي فإن كل الهرمونات في الأصل هي مواد كيميائية، ولكن ليست بالضرورة كل المواد الكيميائية هرمونات.

يؤدى الهرمون وظيفته بإحدى الطرق الثلاث التالية (الشكل 1) :

1) داخلياً (Endocrine Action) من خلال انتقاله بواسطة الدم لمسافة محددة ليتم ارتباطه بعضو مستهدف.

2) جانبياً (Paracrine Action) من خلال تأثيره موضعياً على الخلايا المجاورة لمكان الإفراز.

3) ذاتياً (Autocrine Action) من خلال تأثيره المباشر على الخلية التي تفرزه.



شكل 1: طريقة أداء الهرمون وظيفته

ومن خلال ارتباط الهرمون بالمستقبل الخاص به على العضو المستهدف فإنه إما أنه يحفز التفاعلات الإنزيمية (Agonists) أو يثبطها (Antagonists) .

التقسيم الكيميائي للهرمونات:

تنقسم الهرمونات عموماً من حيث تركيبها الكيميائي إلى 4 أنواع رئيسة كالتالي:

1 ـ الهرمونات البروتينية و الببتيدات (Proteins & Peptides) .

2 ـ الهرمونات الأسترويدية (Steroids) .

3 ـ الهرمونات المشتقة من الأحماض الأمينية (Amino Acid derivatives) .

4 ـ الهرمونات المشتقة من الأحماض الدهنية (Eicosanoids) .

1 ـ الهرمونات البروتينية والببتيدات:

مجموعة من الهرمونات تتكون من عدد من الأحماض الأمينية يمكن تقسيمها حسب عدد الأحماض الأمينية كما يلي:

أ) هرمونات قليلة الأحماض الأمنية (oligopeptides) تحتوى على 3 فأكثرمن الأحماض الأمينية كالهرمون المحرر للهرمون المنشط للدرقية (TRH)، هرمون الأوكسي توسين والهرمون المضاد لإدرار البول (ADH)، والأنجيوتنسين (AgI) والهرمون المحرر للهرمونات المنشطة للمناسل (GnRH) .

ب) هرمونات عديدة الأحماض الأمينية (Polypeptides) وتحتوى على 14 ـ 199 من الأحماض الأمينية كالهرمون المنشط لهرمونات القشرة الكظرية (ACTH) وهرمون النمو (GH) والبرولاكتين (Prol) وغيرها.

ج) الهرمونات البروتينية السكرية (glycoproteins)، تحتوى على سلسلتين: سلسلة ألفا (α) وتتكون من 92 حامضاً أمينياً وسلسلة بيتا (β) تتكون

من112 ـ 118 حامض أميني كالهرمون المنشط لنمو الحويصلات (FSH) وهرمون الإباضة (LH) وهرمون المرأة المشيمي (HCG) والهرمون المنشط للغدة الدرقية (TSH) وغيرها.

وعموما تمتاز الهرمونات البروتينية بالخصائص التالية:

- يتراوح عدد الأحماض الأمينية من 3 إلى متعددة الروابط.
- معظم الهرمونات البروتينية تصنّع كمركبات هرمونية خاملة تسمى (Prohormones) يتم تصنيعها داخل الشبكة الأندوبلازمية الخشنة (Rough endoplasmic reticulum, RER)، وتنتقل إلى جهاز جولجي وتخزَّن في حويصلات حتى تفرز.
- يذوب جميعها في الماء.
- يفرز معظمها في شكل غير مربوط مع وجود بعض الاستثناءات كارتباط عامل النمو المشابه للإنسولين (Insulin-like-growth factor IGF-1).
- يبلغ متوسط نصف عمر الهرمون ($t\frac{1}{2}$) عدداً من الدقائق.
- لا تستطيع النفاذ من خلال غشاء الخلية بسبب وزنها الجزيئي المرتفع.

2 ـ الهرمونات الأسترويدية:

وهي الهرمونات المشتقة من الدهن (الكوليسترول) كالألدوسترون والبرجسترون والكورتيزول والتستسترون والاستروجين. يستغرق نصف عمرها في الدورة الدموية ($t\frac{1}{2}$) عدداً من الأيام. من أهم الخطوات المحددة في تصنيع الهرمونات الأسترويدية هي تحويل الكوليسترول إلى مركب البرجنينولون (Pregnenolone) الذي يتكون في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا ومن خصائص هذه الهرمونات أنها تذوب في الدهن، وتستطيع الدخول بسهولة إلى داخل الخلية من خلال الطبقة الدهنية للغشاء الخلوي.

يتم إفراز الهرمونات الدهنية وترتبط ببروتينات حاملة لها

(Carrier Proteins) داخل الدورة الدموية. هذه البروتينات الرابطة عادة ما تكون خاصة بنوع الهرمون كالبروتين الرابط لهرمون البروجسترون (Sex Steroid Binding Globulin-SSBG) والهرمون الرابط لهرمون الكورتيزول (Transcortin). يتم التخلص من الهرمونات الدهنية بعد أداء وظيفتها من خلال الجهاز البولي.

3 ـ الهرمونات المشتقة من الأحماض الأمينية:

هرمونات تتكون في الأصل من أحماض أمينية مفردة كهرمونات الغدة الدرقية وهرمونات نخاع الكظرية (الأبينفرين و النورأيبنيفرين) التي تنشأ من حامض الثايروسين. تتفاوت مدة بقائها داخل الجسم حيث يصل نصف عمر الهرمون ($t\frac{1}{2}$) إلى عدد من الأيام في حالة هرمونات الدرقية بينما لا يتجاوز دقائق في حالة هرمون الأيبنيفرين. وهناك عدد من الهرمونات الأخرى تسمى في مجموعها بالكاتكولامين (Catecholamines) أو الأمينات البيوجينية (Biogenic Amines) وهي: الدوبا (Dopa)، والدوبامين (Dopamine) والسيراتونين (ST) وغيرها.

4 ـ الهرمونات المشتقة من الأحماض الدهنية (Eicosanoids):

من أمثلة هذه الهرمونات هي: البروستاجلاندينات(Prostaglandins)، البروستاسايكلانات (Prosta-cyclines)، الليوكوتينات (Leukotiens)، والترومبوكسينات (Thrombxanes) تنشأ هذه الهرمونات من الحامض الدهني غير المشبع المسمى بالأرشادونيك (Arachadonic) والذي عادة ما يخزَّن في الغشاء الدهني ويتم إفرازه بفعل إنزيمات اللايباز المتعددة. يمتاز هذا النوع من المركبات بسرعة التأيض وببقائه نشطاً لمدة ثوان قليلة.

كما يمكن تقسيم الهرمونات على حسب وظيفتها في الجسم إلى ما يلي:

1 ـ هرمونات منظمة للبيئة الداخلية للجسم (Homeostasis).

2 ـ هرمونات منظمة لتنظيم النمو والتطور.

3 ـ هرمونات منظمة للتناسل والتكاثر.

4 ـ هرمونات منظمة لإنتاج الطاقة وتخزينها والاستفادة منها.

5 ـ هرمونات منظمة للسلوك.

الجدول (2) يوضّح أهم الهرمونات التي تفرزها الغدد الصم ومصدرها والأعضاء المستهدفة ووظائفها.

جدول (1)
الهرمونات: مصدرها الأعضاء المستهدفة ووظائفها

الهرمـون	الرمز	الطبيعة الكيميائية	المصدر	العضو المستهدف	الوظيفة
1 ـ الهرمون المحرر للهرمون المنشط للدرقية.	TRH Thyrotropin Releasing H	بروتيني	الجسم تحت السريري	الفص الأمامي للنخامية	تحرير هرمون TSH
2 ـ الهرمون المحرر للهرمون المنشط للقشرة الكظرية.	CRH Corticotropin Releasing H	بروتيني	الجسم تحت السريري	الفص الأمامي للنخامية	تحرير هرمون ACTH
3 ـ الهرمون المحرر لهرمونات المناسل.	GnRH Gonadotropin Releasing H	بروتيني	الجسم تحت السريري	الفص الأمامي للنخامية	تحرير هرمونFSH,LH
4 ـ العامل المحرر لهرمون البرولاكتين.	PRF Prolactin Releasing F	بروتيني	الجسم تحت السريري	الفص الأمامي للنخامية	تحرير هرمون البرولاكتين
5 ـ العامل المثبط لهرمون البرولاكتين.	PIF Prolactin Inhibitory F	بروتيني	الجسم تحت السريري	الفص الأمامي للنخامية	تثبيط افراز هرمون البرولاكتين
6 ـ الهرمون المحرر لهرمون النمو (السومات).	GHRH Growth Hormone Releasing H or Somatotropin Re-leasing H (SRH)	بروتيني	الجسم تحت السريري	الفص الأمامي للنخامية	تحرير هرمون النمو

الهرمون	الرمز	الطبيعة الكيميائية	المصدر	العضو المستهدف	الوظيفة
7 ـ العامل المثبط لهرمون النمو(السومات)	SIF Somatotropin Inhibitory F or Growth Hormone Inhibitory F. (GHIF)	بروتيني	الجسم تحت السريري	الفص الأمامي للنخامية	تثبيط هرمون النمو
8 ـ الهرمون المحرر لهرمون الميلانوسايت	MRH Melanocyte releasing H.	بروتيني	الجسم تحت السريري	الفص الاوسط للنخامية	افراز هرمون Melanocyte Stimulating H, MSH
9 ـ الهرمون المنشط للدرقية.	TSH Thyroid Stimulating H	بروتيني سكري	الفص الأمامي للنخامية	الغدة الدرقية	إفراز الثايروكسين (T_4) والثايرونين ثلاثي اليود(T_3)
10 ـ الهرمون المنشط للقشرة الكظرية	ACTH Adreno corticotropin H	بروتيني	الفص الأمامي للنخامية	الجزء القشري من الغدة الكظرية	إفراز هرمون الكورتيزول والألدوستيرون
11 ـ الهرمون المنشط لنمو الحوصلات	FSH Follicle Stimulating H	بروتيني سكري	الفص الأمامي للنخامية	المبيض والخصية	- نمو الحويصلات المبيضية. - إفراز هرمون الاستروجين. - نمو الحوصلات المنوية.

الهرمون	الرمز	الطبيعة الكيميائية	المصدر	العضو المستهدف	الوظيفة
12 ـ هرمون الإباضة	LH Luteinizing H	بروتيني سكري	الفص الأمامي للنخامية	المبيض والخصية	- إفراز الاستروجين والبروجسترون. - تكوين الجسم الأصفر. - إفراز التستسترون
13 ـ هرمون النمو أو هرمون الخلايا الجسدية (السومات)	Growth H (GH) Somatotropin H (STH)	بروتيني	الفص الأمامي للنخامية	خلايا الجسم	- يحفزالنمو والإدرار. - أيض البروتين والدهن والسكر.
14 ـ هرمون البرولاكتين	Prolactin (Prol) or Luteotropic H (LTH)	بروتيني	الفص الأمامي للنخامية	المبيض والغدة الثديية	- تنشيط إفراز اللبن من الغدة الثدية. - يحافظ على ديمومة إفراز الاستروجين والبروجسترون. - يحافظ على الجسم الأصفر في القوارض.
15 ـ الليبوبروتين	LPH Lipoprotein H	بروتيني سكري	الفص الأمامي للنخامية	النسيج الدهني	زيادة تحلل الدهن إلى أحماض دهنية.

الهرمون	الرمز	الطبيعة الكيميائية	المصدر	العضو المستهدف	الوظيفة
16 ـ الهرمون المنشط لصبغة الجلد.	MSH Melanocyte Stimulating H	بروتيني	الفص الأوسط للنخامية	خلايا الجلد	المحافظة على صبغة الجلد.
17 ـ هرمون الأوكسي توسين	Oxy Oxytocin	بروتيني	- يفرز من الجسم تحت السريري ويخزّن في الفص الخلفي للنخامية. - المبيض.	الرحم والثدي	- تنشيط تقلصات الرحم عند الولادة - إنزال الحليب من خلايا الغدة الثدية. - ضمور الجسم الأصفر.
18 ـ هرمون المضاد لإدرار البول	ADH Antidiuretic H	بروتيني	الجسم تحت السريري من خلال الفص الخلفي للنخامية	الكلية	المحافظة على إعادة امتصاص الماء من أنبيبات الكلية
19 ـ الثايروكسين	T_4 Thyroxine	حامض أميني	الغدة الدرقية	خلايا الجسم	تنشيط الأيض و النمو والتطور.
20 ـ ثايرونين ثلاثي اليود	T_3 Triiodothyronine	حامض أميني	الغدة الدرقية	خلايا الجسم	تنشيط الأيض والنمو والتطور.
21 ـ الكالستيونين	CT Calcitonine	بروتيني	خلايا "C" من الغدة الدرقية	العظم	تخفيض مستوى الكالسيوم في الدم
22 ـ هرمون جار الدرقية	PTH Parathyroid H	بروتيني	الغدة جار الدرقية.	العظم، الكليه والأمعاء	زيادة مستوى الكالسيوم في الدم

الهرمـون	الرمز	الطبيعة الكيميائية	المصدر	العضو المستهدف	الوظيفة
23 ـ الألدوسترون	Ald Aldosterone	دهني	القشرة الكظرية	الكليه	يحافظ على مستوى الصوديوم في الدم
24 ـ الكورتيزول	Cort Cortisol	دهني	القشرة الكظرية	خلايا الجسم	زيادة الجلوكوز في الدم
25 ـ إبيادروسترون المختزل	DHEA Dehydroxy epiadros-terone	دهني	القشرة الكظرية	الجهاز التناسلي	- يزيد من الرغبة الجنسية. - يحفز المخاض.
26 ـ الابينفرين أو الأدرنيالين	E or A Epinephrine or Adrenaline	حامض أميني	النخاع الكظري	الكبد ـ العضلات	يزيد من مستوى الجلوكوز
27 ـ النورأ بينفرين أو النور أدرينالين	Norepinephrine or Noradrenaline	حامض أميني	النخاع الكظري	الأوعية الدموية	- يزيد من إنقباض الأوعية الدموية. - زيادة نبضات القلب
28 ـ الميلاتونين	Mil Milatonin	حامض أميني	الغدة الصنوبرية	المناسل، الخلايا الصبغية	- تنظيم الوظائف المتأثرة بالساعة البيولوجية (Biological Clock). - يؤثر على التناسل.

الهرمون	الرمز	الطبيعة الكيميائية	المصدر	العضو المستهدف	الوظيفة
29 ـ السيراتونين	5-HT Seratonin 5-OH-Tryptamine	حامض أميني	الغدة الصنوبرية	المناسل، الخلايا الصبغية	- تنظيم الوظائف المتأثرة بالساعة البيولوجية. - يؤثر على التناسل.
30 ـ الجلوكاجون	Glu Glucagon	بروتين	خلايا α من البنكرياس	الكبد والخلايا الدهنية	يزيد من مستوى الجلوكوز في الدم.
31 ـ الأنسولين	Insl Insulin	بروتين	خلايا β من البنكرياس	خلايا الجسم	- يخفض من مستوى الجلوكوز في الدم. - تصنيع الجلايكوجين.
32 ـ السوماتوستاتين	ST Somatostatin	بروتين	البنكرياس	النخامية والمعدة وغيرها.	- يعمل على تثبيط إفراز الجلوكاجون وهرمون النمو. - يثبط الإفرازات المعدية.
33 ـ الاستروجين	Est Estrogen	دهني	المبيض	الجهاز التناسلي والثدي.	- يحافظ على الخصائص الأنوثية. - يساعد على نمو خلايا الرحم. - يساعد على نمو القنوات الثديية.

الهرمون	الرمز	الطبيعة الكيميائية	المصدر	العضو المستهدف	الوظيفة
34 ـ البروجسترون	Prog Progesterone	دهني	المبيض	الجهاز التناسلي والثدي.	- يساعد على نمو خلايا الرحم. - يساعد على نمو قنوات الثدي.
35 ـ الريلاكسين	Rel Relaxin	بروتين	- المبيض - المشيمه	الأربطة الحوضيه	يحفز ارتخاء عضلات الحوض عند الولادة.
36 ـ هرمون المرأة المشيمي.	HCG Human Chorionic Gonadotropin	بروتين سكري	المشيمه	الفص الأمامي للنخامية	يشابه LH في وظيفته وبدرجة أقل FSH.
37 ـ هرمون مصل الفرس الحامل المشيمي.	PmsG Pregnant mare Ser- um	بروتين سكري	المشيمه	الفص الأمامي للنخامية	يشابه FSH في وظيفته وبدرجة أقل LH
38 ـ هرمون التستسترون أو الأندروجين	Test Testesterone	دهني	الخصيه	الجهاز التناسلي	- يعمل على تطوير والمحافظة على الخصائص الجنسية. - يحفز تكوين الحيوانات المنوية.

الهرمون	الرمز	الطبيعة الكيميائية	المصدر	العضو المستهدف	الوظيفة
39 ـ هرمون الأنهيبين	Inh Inhibin	بروتيني	الخصيه	الفص الأمامي للنخامية	تثبيط إفراز FSH
40 ـ هرمون اللاكتوجين المشيمي	Pl Placental Lactogen	بروتيني	المشيمه	الفص الأمامي للنخامية	مثل البرولاكتين
41 ـ هرمون الانجيوتنسين	AgI Angiotensin I	بروتيني	الكبد	الكليه	إفراز هرمون الالدوسترون
42 ـ هرمون الكالستيريول (فيتامين د3)	$VitD_3$	دهني	تحت الجلد	العظام والأمعاء والكلية	المحافظة على التوازن بين الكالسيوم والفسفور.
43 ـ هرمون الناتريويتك	ANF Aterial Natriuretic F	بروتين	القلب	الكظرية	- تخفيض إفراز الالدوسترون. - انبساط العضلات الناعمة.
44 ـ هرمون الجاسترين	Gast Gastrin	بروتيني	خلايا البنكرياس ومن المعدة	المعدة	- تحفيز الإفرازات الحمضية وأنزيم البيبسين . - تحفيز إفرازات البنكرياس.

الهرمـون	الرمز	الطبيعة الكيميائية	المصدر	العضو المستهدف	الوظيفة
45 ـ السكرتين	Sec Secretin	بروتيني	الأثنى عشر	البنكرياس	تحفيز العصارات البنكرياسية
46 ـ البنكريوزايمين ـ الكولى سيستوكاينين	PCK Pancreozymin - Cholecystokinin	بروتين	الأثنى عشر	الحوصلة الصفراء	تنشيط انقباض الحوصلة الصفراوية وزيادة إفراز الانزيمات البنكرياسية.
47 ـ الموتيلين	Mot Motilin	بروتين	الأمعاء الدقيقة	القناة الهضمية	- تنظيم تقلص العضلات الهاضمة.
48 ـ البروتين المثبط للوعاء الدموي	VIP Vessel inhibitory protein	بروتيني	- الأمعاءالدقيقة - الجسم تحت السريري	القناة الهضمية	- يعمل على تمديد العضلات المعوية. - تثبيط إفراز الحامض المعدي.
49 ـ البروتين المثبط للجاسترين	GIP Gastrin Iinhibitory Protein	بروتيني	المعدة	المعدة	يثبط إفراز الجاسترين.

آلية عمل الهرمون Mehanism of Hormone Action:

تنقسم الهرمونات من حيث تأثيرها على الخلية إلى نوعين رئيسين:

(أ) هرمونات تؤدى عملها من خلال مستقبلات على غشاء الخلية (مستقبلات سطحية Surface receptors) دونما الدخول إلى سيتوبلازم الخلية ومن أمثلتها: الهرمونات الببتدية والهرمونات البروتينية وهرمون الابينفرين، والبروستاجلاندينات.

(ب) هرمونات تؤدى عملها من خلال دخولها إلى وسط الخلية وإرتباطها بمستقبلاتها داخل السيتوبلازم ومن أمثلتها: الاسترويدات وهرمونات الدرقية وفيتامين د3.

أ ـ الهرمونات ذات المستقبلات السطحية:

يؤدى عدد من الهرمونات البروتينية ومتعددة الروابط وكذلك هرمون الأبنيفرين والبروستاجلاندين وظيفتها وذلك بتأثيرها المباشر على المستقبلات السطحية من خلال ما يسمى بنظرية الموصل الثاني (Second messenger system)أو نظرية الأدينوسين أحادى الفوسفات ـ الدائري (Cyclic Adenosine monophosphate C-AMP) وذلك بعد إحداث سلسلة من التفاعلات الأنزيمية ينتج في نهايتها تصنيع بروتين أو إنزيم من نوع خاص يحتاجه الجسم كناتج ثانوي بسبب أثر الهرمون المفرز وحسب نوع المستقبل.

وبالتالي فأن أثر الهرمون على الخلية يعتمد بشكل أساسي على نوع المستقبل (Receptor) الموجود على سطح الغشاء حيث تعتبر هذه المستقبلات متخصصة بشكل دقيق ولا تستقبل إلاّ الهرمون الخاص بها. يتكون المستقبل في العادة من 3 مكونات بروتينية: المستقبل، العامل المساعد والناقل. عندما يصل الهرمون إلى المستقبل الخاص به على السطح الخارجي من الغشاء ينتهي عمل الهرمون وينتج عن ذلك تحفيز

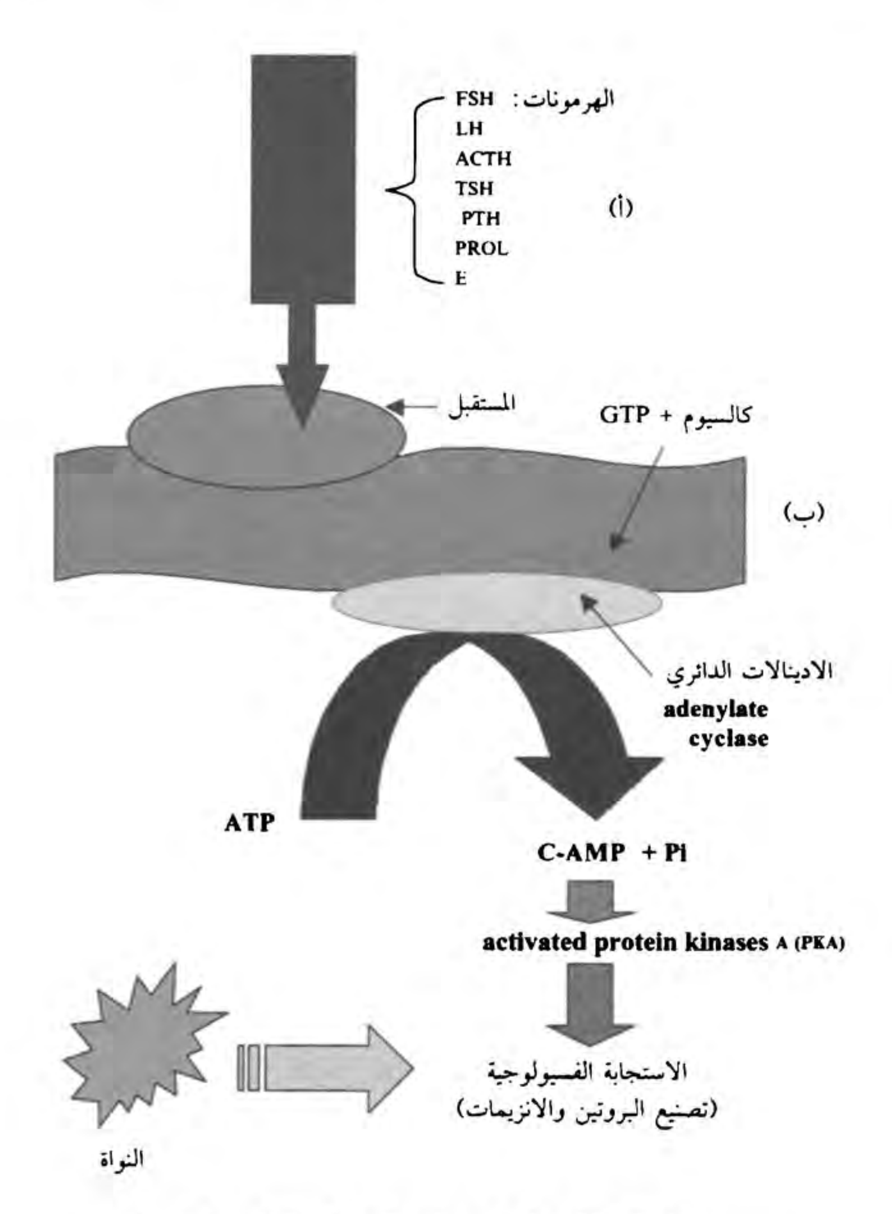
العامل المساعد وهو في هذه الحالة إنزيم الأدينالات سايكلاز (Adenylate Cyclase) على الطرف الداخلي من الغشاء. يقوم هذا الأنزيم بتنشيط تحويل الأدينوسين ثلاثي الفوسفات Adenosine Triphosphate (ATP) إلى الأدنيوسين آحادي الفوسفات الدائري (C-AMP) الذي يعمل على تغيير حالة البروتين من حالة غير نشطة إلى نشطه.

تنشأ هذه المستقبلات من بروتينات تكاملية (Integral) وعادة ما تكون على أحد ثلاثة مواقع: خارج الخلية (Extra cellular) على سطح الغشاء الخارجي، أو متخلل غشاء الخلية (Transmembrane) أو على طرف الغشاء من الداخل (Cytoplasmic).

يمكن تلخيص نظرية الموصل الثاني للهرمونات البروتينية كالتالي (الشكل 2):

- يقوم الهرمون (الموصل الأول) بالارتباط بالمستقبل الخاص به على السطح الخارجي من غشاء الخلية .
- يتم تحويل الادينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) إلى الادينوسين الأحادي الفوسفات الدائري (C-AMP) من خلال الأثر المباشر لإنزيم الادينالات سايكلاز (Adenylate Cyclase) في وجود أيونات الكالسيوم والجوانوسين ثلاثي الفوسفات (GTP).
- يقوم (C-AMP) كموصل ثان بتحفيز تفاعلات داخلية ينتج عنها تكوين مركب البروتين كاينازا (Protein Kinase A , PKA).
- الزيادة في (C-AMP) يحدث عنها تكوين المزيد من PKA وتتغير طبيعته من حالة غير نشطة إلى حالة نشطة.

عندما يصبح PKA نشطاً يستطيع إضافة مجموعة فوسفات (Phosphorylation) لعدد من البروتينات داخل الخلية التي قد تكون من بينها إنزيمات يحتاجها الجسم كاستجابة لأثر الهرمون المفرز أو بروتين خاص تحتاجه الخلية في نموها.



شكل 2: آلية عمل الهرمونات ذات المستقبلات السطحية،
(أ) الوضع الطبيعي قبيل إرتباط الهرمون بالمستقبل (ب) إرتباط الهرمون بالمستقبل وتنشيط آلية تكوين C-AMP لإحداث التغيرات اللازمة للاستجابة الفسيولوجية اللازمة على حسب نوع الهرمون ووظيفته.

ولقد ثبت حديثاً أن هناك 4 أنواع مختلفة من أنظمة الموصل الثاني يمكن للهرمون أن يستفيد منها في أداء عمله على الخلية كما هو مبين في جدول 3.

جدول (3)

أنظمة الموصل الثاني وأمثلة لبعض من الهرمونات

أنظمة الموصل الثاني	أمثلة على بعض الهرمونات التي يمكن الاستفادة من كل نظام
1. C-AMP	E، NE، الجلوكاجون، LH، FSH، TSH، الكالستونين، PTH وADH.
2. Protein Kinase Activity	الأنسولين، GH، البرولاكتين، الأوكسي توسين، الأريثروبايوتين .. وغيرها.
3. Ca and / or phosphoinositides	E، NE، AngII، ADH، GnRH، TSH ACTH، ANF.
4. C-GMP	معظم الهرمونات كما في C-AMP

كما يمكن تلخيص بعض الأمثلة على الاستجابة الأيضية عندما يرتفع تركيز C-AMP بسبب أثر الهرمونات المفرزة واختلاف طبيعة المستقبل على النحو التالي (جدول 4):

جدول (4)
استجابة الأنسجة الأيضية لزيادة C-AMP

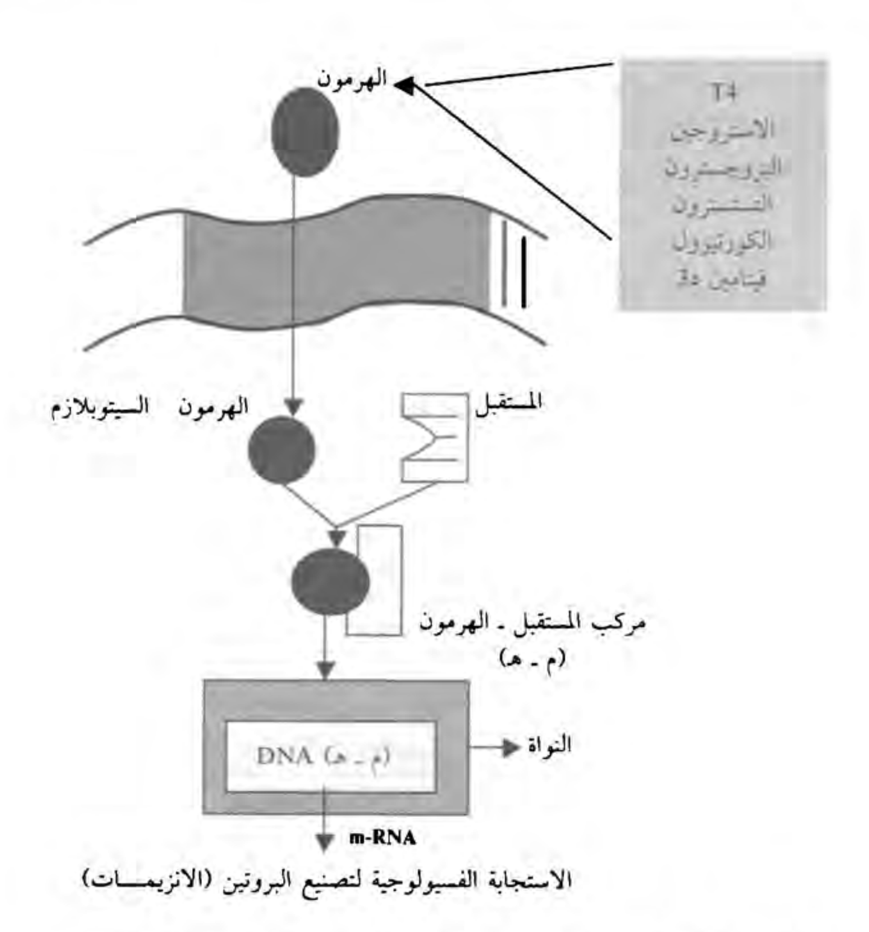
النسيج	الهرمون المؤثر	الإستجابة الأيضية
1 ـ الدهني	E، ACTH، الجلوكاجون	- زيادة في تحلل الجليسرات. - إنخفاض في الاستفادة من الأحماض الأمينية.
2 ـ الكبد	E، NE، الجلوكاجون	- زيادة تحويل الجلايكوجين إلى جلوكوز. - تثبيط تصنيع الجلايكوجين. - زيادة الاستفادة من الأحماض الأمينية. - زيادة تصنيع الجلوكوز.
3 ـ الحوصلة المبيضية	FSH، LH	زيادة تصنيع الاستروجين والبروجسترون.
4 ـ القشرة الكظرية	ACTH	زيادة تصنيع الألدوسترون والكورتيزول.
5 ـ العضلة القلبية	E	زيادة معدل التقلص العضلي.
6 ـ الغدة الدرقية	TSH	إفراز الهرمونات الدرقية (T_4) و (T_3).
7 ـ خلايا العظم	PTH	زيادة استخلاص الكالسيوم من العظم.
8 ـ العضلات الهيكلية	E	تحويل الجلايكوجين إلى جلوكوز
9 ـ الأمعاء	E	إفراز السوائل المعوية.
10 ـ الكليه	ADH	إعادة إمتصاص الماء.
11 ـ الصفائح الدموية	بروستاجلاندين	تثبيط آلية التلاصق.

ب ـ الهرمونات ذات مستقبلات سيتوبلازمية داخل الخلية:

من أمثلة الهرمونات التي تؤدي وظيفتها بهذه الطريقة هي الهرمونات الدهنية بالإضافة إلى هرمونات الغدة الدرقية وفيتامين د3 (شكل 3) ويمكن تلخيصها في التالي:

- يدخل الهرمون السيتوبلازم من خلال تخلله الطبقة الدهنية لغشاء الخلية ويرتبط بمستقبلات خاصة داخل السيتوبلازم أو على غشاء النواة ينشأ عن ذلك مركب كيميائي فيما بين الهرمون والمستقبل (هرمون ـ مستقبل).
- يتنقل الهرمون متحداً بمستقبله إلى داخل النواة.
- ينتج عن ذلك عمليات نسخ لجينات خاصة يتكون من خلالها الحامض الريبوزي النووي الساعي Messenger- Ribonucleic Acid (m-RNA).
- ينتقل m-RNA المتكون إلى السيتوبلازم محفزاً بذلك تكوين بروتينات جديدة على الشبكة الاندوبلازمية الخشنة. هذه البروتينات المتكونة قد تكون إنزيمات تحتاجها الخلايا لأداء وظيفة معينة، أو بروتينات جديدة ربما تحتاجها الخلية في نموها وتطورها.

في كلتا الحالتين، سواء كان عمل الهرمون من خلال مستقبل على الغشاء الخارجي للخلية (بروتينات) أو داخل الخلية (الدهنيات) فإن الهرمون الواحد قد نجد له عدداً من المستقبلات الخاصة به إلا أن الاستجابة قد تختلف بإختلاف العضو المستهدف ونوع المستقبل الذي يحمله.



شكل 3: آلية عمل الهرمونات ذات مستقبلات سيتوبلازمية داخل الخلية

آليات تنظيم إفراز الهرمونات:

تقوم الهرمونات بتنظيم الوظائف الحيوية داخل الجسم بشكل متزن وفي حدود فسيولوجية محددة، فالإفراط في إفراز الهرمون أو القصور يؤدي إلى حدوث مضاعفات تعيق العمليات الحيوية التي يقوم بها الجسم.

فمثلاً في الحالات الطبيعية تؤدي هرمونات الغدة الدرقية وظيفتها في الجسم بشكل منتظم وتفرز هرموناتها بكميات ثابتة ولمدة أطول (أيام). إحداث أي تغيير في تركيز هذه الهرمونات إذا تعرض الحيوان مثلاً

لظروف غير ملائمة قد لا يتم بشكل سريع، ولكن يحتاج الجسم للمحافظة على توازن ثابت لهذه الهرمونات بحيث تصبح كمية الهرمون المفرزة تساوي كمية الهرمون المستخدمة.

هرمون الأبينفرين من الهرمونات التي يحتاجها الجسم بتركيزات عالية خلال فترة قصيرة(دقائق) عندما يتعرض الحيوان لأي نوع من الإجهاد وبالتالي فأن الجسم يحتاج إلى آلية فسيولوجية للتعامل مع هذا الظرف الطارئ لهذه الزيادة حتى لا يتعرض الحيوان إلى مضاعفات فسيولوجية.

هرمون الإباضة لا تحتاجه الأنثى إلاّ خلال فترة قصيرة من الزمن للقيام بعملية الإباضة ولن يؤدي وظيفته إلاّ إذ وصل تركيزه إلى مستوى معين.

هرمون الانسولين من الهرمونات التي تتأثر بشكل مباشر بنوع الغذاء وبمستوى الجلوكوز، الإنخفاض في تركيز هذا الهرمون أو الإفراط في إفرازه قد يعرّض الحيوان إلى قصور وظيفي يؤدى في النهاية إلى وفاته.

مستوى الكالسيوم داخل الجسم يحتاج أيضا أن يكون في توازن فسيولوجي حتى يستطيع أداء وظيفته بشكل مناسب ولهذا فأن تنظيم إفرازات هرمون جار الدرقية والكالسيتونين وفيتامين د3 يجب أن تتم بشكل متناسق ومتكامل حتى لا يحدث خلل في توزان الكالسيوم في الدم.

هذه الأمثلة وغيرها تشير إلى أن إفراز الهرمونات داخل الجسم يتم بشكل دقيق ومنظّم من أجل المحافظة على توازن فسيولوجي متوازن يحفظ الجسم من تعرضه إلى أزمات بيولوجية قد تؤدي بالتالي إلى حدوث خلل في وظيفة الأعضاء وفشل كامل لوظائف الجسم المختلفة.

ومن خلال التعرّف على وظائف الهرمونات المختلفة يمكن أن نستخلص أهم العوامل التي تؤثر في إفراز هذه الهرمونات كما يلي:

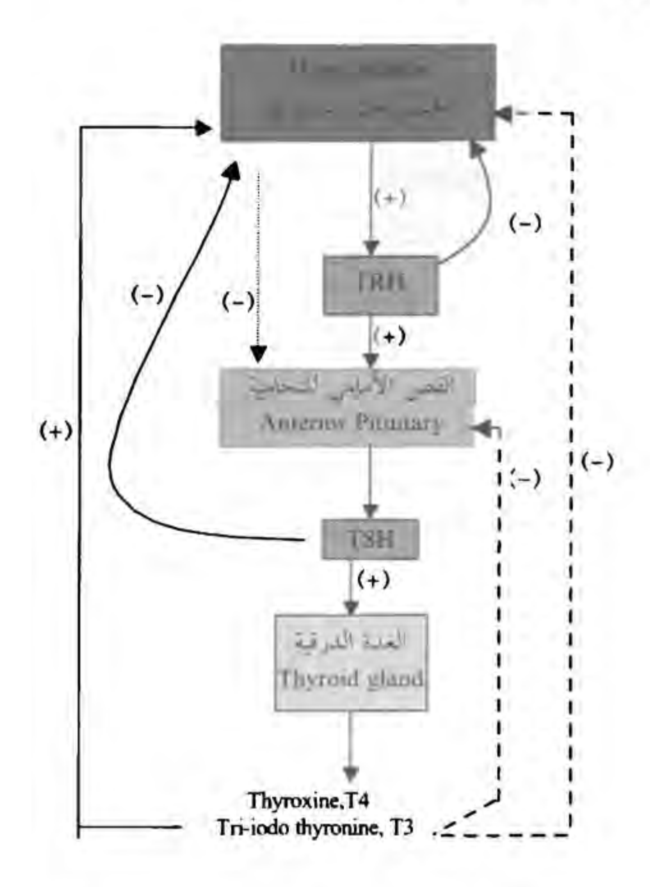
(أ) التغذية الاسترجاعية (Feed back mechanism)

المقصود بالتغذية الإسترجاعية هي أن تركيز الهرمون المفرز قد يؤثر إيجاباً (استرجاع إيجابي) أو سلباً (إسترجاع سلبي) على الآلية التي تنظم إفرازه. عادة ما تتم هذه الآلية في الهرمونات التي تفرز من خلال العلاقة المحورية التي تربط الجسم تحت السريري بالفص الأمامي للنخامية بالغدة المستهدفة. وخير مثال على ذلك العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والنخامية والغدة الدرقية والعلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والنخامية والقشرة الكظرية وكذلك بالنسبة للمنا سل. يمكن الاستدلال بالعلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والنخامية والدرقية (شكل 4) كمثال لتوضيح آلية الإسترجاع الإيجابي والسلبي التي تنظم إفراز هرمونات الدرقية (TRH ← TSH ← T_4 ,T_3) وهي أيضاً تنطبق على العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والنخامية والمبايض (GnRH ← FSH، LH ← الاستروجين والبروجسترون) وعلى العلاقة المحورية بين الهيموتالامس والنخامية والقشرة الكظرية (CRH ← ACTH ← الكورتيزول).

الانخفاض في تركيز هرمون الثايروكسين يؤثر إيجابياً على الجسم تحت السريري لزيادة إفراز TRH الذي بدوره يقوم بتحفيز النخامية لإفراز TSH. حيث يقوم TSH بدوره بتحفيز الدرقية لإفراز المزيد من T4 وT3.

الزيادة في هرمون الثايروكسين(T4) أو الثايرونين ثلاثي اليود (T3) يمكن أن تؤثر سلباً، إما على الجسم تحت السريري لتخفيظ إفراز TRH، أو مباشرة على النخامية لتخفيض إفراز TSH. وقد يكون التنظيم أيضاً من خلال الإسترجاع السلبي لهرمون TSH مباشرة على الجسم السريري. وهكذا فإن معدل إفراز هرموني الدرقية يعتمد بشكل أساسي على معدل تركيزهما داخل الجسم مقارنة بالمستوى الحيوي الذي يجب أن تكون عليه تحت الظروف الفسيولوجية الأعتيادية. تنطبق هذه الآلية على هرمون

الاستروجين والبروجسترون من خلال تنظيم إفراز (GnRH) على مستوى الجسم تحت السريري أو على مستوى النخامية (FSH, LH). يؤدي الاستروجين وظيفته من خلال التغذية الاسترجاعية الموجبة والسالبة بينما يقتصر البروجسترون على التغذية الاسترجاعية السالبة. وكذلك الأمر بالنسبة لتركيز هرمون الكورتيزول في الدم يعتمد أيضا على التغذية الاسترجاعية الموجبة والسالبةعلى مستوى الجسم تحت السريري (CRH) أو على مستوى النخامية (ACTH).

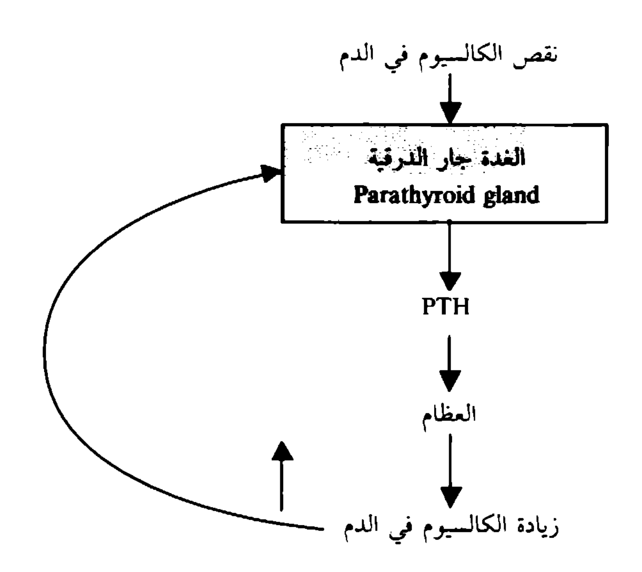


شكل 4: الإسترجاع السلبي (-) والإيجابي (+) لهرمون الثايروكسين والثايرونين ثلاثي اليود على الجسم تحت السريري والنخامية

(ب) تركيز المكوّن الغذائي في الدم:

هناك العديد من الهرمونات لا تخضع للعلاقة المحورية للجسم تحت السريري والنخامية، ولا ترتبط بهما. إنما تتأثر بشكل مباشر بتركيز المكوّن الغذائي الذي يقوم الهرمون بتنظيم تركيزه داخل الجسم. فمثلاً في الظروف العادية يخضع تركيز الجلوكوز في الدم في تنظيمه إلى هرمونين، هرمون الأنسولين يفرز عندما يرتفع مستوى الجلوكوز في الدم عن المستوى الاعتيادي ويقوم بتخفيض هذا المستوى والجلوكاجون يفرز عندما ينخفض مستوى الجلوكوز ويقوم بزيادته.

كذلك عندما ينخفض تركيز الكالسيوم في الجسم، يفرز هرمون PTH لزيادة تركيزه في الدم وعندما يزداد الكالسيوم يفرز هرمون الكالستيونين لتخفيض تركيزه في الدم (شكل 5).



شكل 5: أثر مستوى الكالسيوم على إفراز هرمون جار الدرقية (Parathyroid H - PTH)

(ج) اختلاف ضغط الدم وحجمه داخل الأوعية الدموية:

من الأمثلة التي ينطبق عليها تنظيم إفراز الهرمون من خلال الإختلاف في ضغط الدم الذي يطرأ على الأوعية الدموية هو إفراز هرمون الالدوسترون في الثدييات. الانخفاض في ضغط الدم الذي ينتج بسبب الفقد في الماء يحفز المستقبلات الوعائية على الشريان الوارد للنيفرون (الكليه). حيث تقوم خلايا جاكستا بإفراز «الرنين» الذي يقوم داخل الدورة الدموية بتحويل الإنجيوتنسين إلى هرمون الألدوسترون.

هرمون النورإبينفرين يخضع أيضاً لمثل هذا النوع من التنظيم من خلال ما يسمى بالجهاز الودي ـ الكظري (Sympatho - adrenal System).

والهرمون المضاد لإدرار البول (ADH) يخضع في إفرازه إلى الضغط الإسموزي للدم (مستوى الماء) فعند زيادة الضغط الإسموزي تنشط المستقبلات الإسموزية التي تقوم بتحفيز الجسم تحت السريري بزيادة إفراز هرمون (ADH) والعكس إذا انخفض الضغط الاسموزي ولزوجة الدم (زاد مستوى الماء) فإنه يعمل على تثبيط إفراز ADH.

(د) الانعكاس العصبي الهرموني:

يفرز هرمون الأوكسي توسين من الجسم تحت السريري عن طريق الفص الخلفي للنخامية عندما يتم تنبيه الغدة الثديية أثناء الرضاعة أو الحلب من خلال الأعصاب الشوكية (الأبقار مثلاً) أو الأعصاب الصدرية (المرأة) حيث تنقل السيالة العصبية إلى الأنوية المتخصصة داخل الجسم السريري لتحفيز إفراز هرمون الأوكسي توسين في الدم لينتقل إلى الحويصلات اللبنية ويقوم بتعصيرها لإتمام عملية إخراج الحليب إلى فم الرضيع أو آلة لحلب.

قياس وظيفة الغدة الصماء :

يمكن التعرف على أهمية الغدة الصماء داخل الجسم من خلال ما تفرزه من هرمونات وأثرها على تنظيم العمليات الحيوية المختلفة بعدة طرق يمكن تلخيصها كمايلي:

1 ـ إزالة الغدة المطلوب التعرف على وظيفتها وأثرها على الوظائف الحيوية:

قديما كانت تستخدم هذه الطريقة عندما يراد التعرف فيما أي عضو داخل الجسم يمكن أن يكون غدة صماء عن طريق:

* استئصال العضو من الجسم أو تثبيط نشاطه كيميائياً.

* تتم ملاحظة ما يطرأ على الجسم من تغيرات بسبب هذا الاستئصال أو التثبيط إيجاباً كان أم سلباً .

* يضاف العضو أو مكوناته إلى الجسم ثانية وملاحظة ما يطرأ.

فإذا رجعت حالة الجسم إلى ما كان عليه قبيل الاستئصال يتم الاستنتاج بأن ذلك العضو هو غدة صماء. هذه الطريقة بالرغم من أنها تفضي ببعض المؤشرات الدالة على وجود الغدة الصماء فلا يمكن الإعتماد على نتائجها بسبب التداخل الذي يطرأ على الجسم نتيجة للمضاعفات الجانبية الأخرى التي قد لا تكون لها علاقة بالغدة التي تحت الدراسة. استئصال الغدة الدرقية "Thyroidectomy" مثلاً يؤثر تأثيراً مباشراً عل معدل استخراج الطاقة من الخلية والذي يتأثر أيضاً بعوامل أخرى متداخلة لذلك فإن التغيرات التي تحصل بسبب الإزالة قد ينتج عنها مضاعفات أخرى بسبب مشاركة أعضاء أخرى في الوظيفة.

2 ـ التحليل البيولوجي (Biological Assay)

يعتمد هذا التحليل بشكل أساسي على ملاحظة التغيرات التي تطرأ على وظيفة الغدة الصماء فمثلاً قياس معدل نمو الخصيتين يشير إلى مستوى نمو النشاط الجنسي في الذكر وقياس حجم الغدة الكظرية يشير

إلى دورها في الاستجابة للإجهاد ونمو الجسم وكبر حجمه يشير إلى وظيفة النخامية وغيرها.

يعتري هذه الطريقة أيضا الكثير من العيوبَ بسبب عدم كفائتها ودقتها في تحديد المسئول عن إحداث الوظيفة المحددة فمثلاً نمو الخصيتان والتغير في حجم الكظرية وزيادة نمو الجسم وغيرها من الأمثلة ظواهر متداخلة تتأثر وتؤثر بطرق فسيولوجية متغيرة ومتداخلة. حيث هناك عدد من الهرمونات والإفرازات الأخرى التي لها علاقة بهذه الوظائف والتي لا يمكن لهذه الطريقة تحديدها. وبالتالي فإن هذا النظام يعيب عليه عدم الدقة والحساسية في قياس نشاط الغدة الصماء.

3 ـ التحليل الكيميائي (Chemical Assay)

وهي طريقة من طرق تحليل نشاط الغدة الصماء يعتمد فيها على قياس مركبات كيميائية لها علاقة بنشاط الغدة الصماء. فمثلاً يقاس حامض الأسكوربيك على أنه المؤشر على نشاط الغدة الكظرية، والتايروسين أو اليود على نشاط الغدة الدرقية والكوليسترول على نشاط الهرمونات الاسترويدية والحليب الحوصلي على نشاط البرولاكتين في الحمام. والأمثلة على ذلك كثيرة ومتعددة .

هذه الطريقة لم تعد من الطرق المعتمدة في تحليل نشاط الغدة الصماء بسبب عدم حساسيتها ودقتها في تحديد المسئول المباشر على نشاط الغدة ووظيفتها بسبب التداخل الوظيفي للغدد الصماء وكذلك الهرمونات التي تفرزها.

4 ـ قياس البروتين الرابط للهرمون

(Competitive Protein binding Assay)

عدد من الهرمونات من بينها الهرمونات الدهنية وهرمونات الدرقية وهرمونات الكظرية ترتبط مباشرة بعد إفرازها ببروتينات خاصة وذلك

لنقلها في الدم وحمايتها من التحلل الكيميائي والإنزيمي لحين الحاجة إليها والاستفادة منها بشكل حر.

استغلت هذه الظاهرة وتمّ قياس تركيز هذه البروتينات (الجلوبيولين الرابط للثايروكسين بالنسبة لهرمونات الدرقية Thyroxine binding globulin, TBG والترانسكورتين Transcortin بالنسبة للكورتيزول... وغيرها) للتعبير عن أثر الهرمونات الرابطة لها على الوظائف التي تنظمها.

هذه الطريقة أيضاً لم تعد دقيقة لقياس نشاط الغدة الصماء وذلك لأن النشاط الحيوي للهرمون يتم وهو في شكل حر غير مربوط مع البروتين بالإضافة إلى عدم حساسيتها ودقتها في التعبير عن النشاط المباشر للغدة المراد معرفة نشاطها.

5 ـ قياس المستقبلات (Receptor Assays)

تتلخص فكرة هذا النوع من التحليل في قياس عدد المستقبلات ونوعها الموجودة على الخلية كقياسٍ لتركيز الهرمون ونشاط الغدة. إلاّ أن نوع وعدد المستقبلات الموجودة على خلايا الجسم تختلف حسب نوع الخلية ووظيفتها بسبب الإختلاف في أثر الهرمون على الخلايا المستهدفة. فمثلاً هرمون التستسترون يؤثر مباشرة على خلايا الخصية لأجل تحفيز النشاط الجنسي في الذكر ويقوم أيضاً بتحفيز تكوين البروتينات التركيبية اللازمة لتكوين عضلات الجسم في الذكور. هرمون الثايروكسين قد يحفز الميتوكوندريا لتصنيع المزيد من الطاقة و قد يحفز أيضاً خلايا الكبد لتزويد الجسم بمزيد من الجلوكوز والأمثلة كثيرة.

وبالتالي فإن قياس المستقبلات بهذه الطريقة لا تؤدي إلى نتائج دقيقة بسبب الاختلاف الظاهر في وظيفة الهرمون المتعلقة بالمستقبل الموجود على الخلية.

6 ـ التحليل المناعي الإشعاعي (Radio immuno assay (RIA

بسبب العيوب التي ذكرت في الطرق السابقة وعدم كفاءتها في قياس التركيزات المنخفضة من الهرمونات التى تفرزها الغدد الصم بشكل دقيق وعدم مقدرتها أيضا على تكرار الحصول على نفس النتائج لو أعيدت التحاليل في نفس المختبر أو خارجه واحتياجها إلى أحجام كبيرة من العينات والوقت الطويل لمعرفة النتائج إلى جانب أنها مكلفة، قام العالم (Yalow& Berson) في عام 1968 باكتشاف نظام جديد لتحليل الهرمونات التي تفرزها الغدد يمتاز بمقدرته تحسس التركيزات المنخفضة للهرمون بشكل دقيق ومحدد بالإضافة إلى كفائته في تكرار الحصول على نفس النتائج داخل المختبر الواحد أو حتى فيما بين المختبرات. ولقد أطلق على هذا النظام بالتحليل المناعي الإشعاعي للهرمونات (RIA). منذ اكتشاف هذا النظام تطور علم الغدد الصم بشكل سريع ومذهل وتمّ التعرف على العديد من الغدد الصم والهرمونات وحددت وظائفها بشكل أكثر وضوحاً. ومن أهم ما يتميز به هذا النظام:

أ) **الحساسية (Sensitivity)**: وهي مقدرة النظام على تحسس التركيزات المنخفضة (نانوجرامات أو أقل) من الهرمونات في الدم.

ب) **الخصوصية (Specificity)**: وهي مقدرة النظام على قياس الهرمون المراد تحليله دون غيره.

ج) **الدقة (Accuracy)**: مقدرة النظام على قياس الكمية الحقيقية للهرمون في السائل الفسيولوجي بشكل تكراري عندما تضاف كمية معروفة من الهرمون (Recovery).

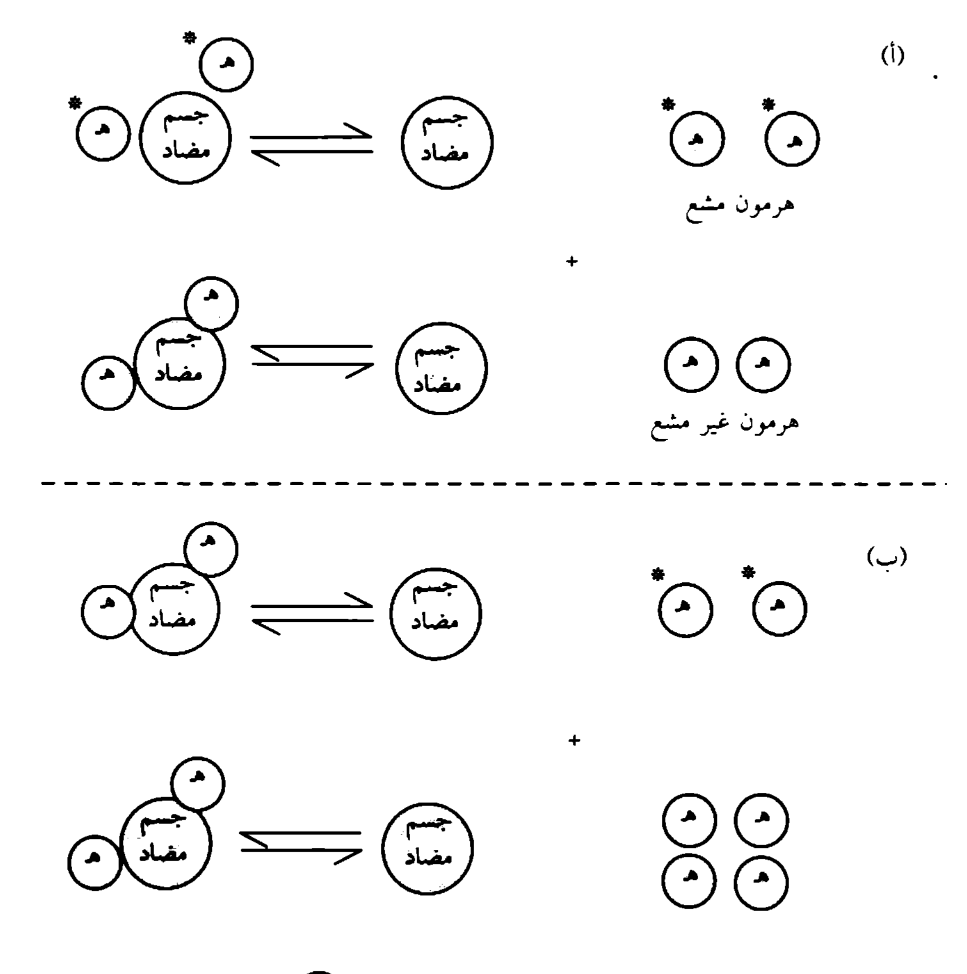
د) **الكفاءة (Precision)**: مقدرة النظام على الحصول على نفس التركيز للهرمون من تحليل إلى آخر وتسمى أيضاً (Reproducibility) بمعنى مقدرتها الحصول على تركيز متقارب للهرمون إذا أعيد تحليله العديد من المرات داخل التحليل الواحد أو فيما بين التحاليل.

أساسيات التحليل المناعي الإشعاعي (RIA)

للتعرف على أهمية التحليل المناعي الإشعاعي للهرمون وتفهّم آلية عمل هذا النوع من التحليل بشكل دقيق نرى أنه من المفيد التعرف أولاً على مكونات هذا النظام والتي تتمثل أساساً في 3 عناصر أساسية: الهرمون المراد تحليله Antigen, (H)، الجسم المضاد الخاص بهذا الهرمون Anti-body, (AB) و الهرمون المشع المناظر للهرمون المراد تحليله Antigen, (H*).

تتلخص الفكرة في إتاحة الفرصة بين الهرمون غير المشع (المراد تحليله ومجهول التركيز) والهرمون المشع (نظير الهرمون غير المشع والمعروف تركيزه من خلال كمية الإشعاع) في التنافس والإرتباط على مواقعهما على الجسم المضاد الخاص بهما آخذين في الاعتبار أن الفرصة متساوية بينهما بسبب تشابه الهرمونيين من الناحية الوظيفية. وجود العنصر المشع على إحداهما يسهِّل تتبع ارتباطه مع الجسم المضاد كدلالة غير مباشرة على إرتباط الهرمون غير المشع (المجهول) بالجسم المضاد.

في العادة، يتم تحديد كمية الهرمون المشع التي يجب أن تضاف للجسم المضاد للهرمون المراد تحليله وذلك بتحديد نسبة إلارتباط التي يستطيع من خلالها معرفة نسبة الهرمون المرتبط للجسم المضاد من الهرمون غير المرتبط وعادة ما تحدد النسبة فيما بين 50 ـ 60٪. يُصمَّم التحليل على هذا الأساس بحيث تتاح الفرصة للهرمونين (المشع وهو معروف كميته المضافة) وغير المشع (وهو المجهول والمراد تحديد كميته). كلما زاد تركيز الهرمون غير المشع كلما انخفضت نسبة ارتباط الهرمون المشع(تنخفض قراءة الإشعاع أو تنخفض نسبة الارتباط عن 50٪) وكلما انخفض تركيز الهرمون غير المشع كلما زاد نسبة ارتباط الهرمون المشع على الجسم المضاد (شكل 6):



شكل(6) (أ) تنافس متساوى بين الهرمون المشع (هـ*) وغير المشع (هـ) على الجسم المضاد (ب) زادت نسبة ارتباط الجسم المضاد بالهرمون غير المشع (هـ) بسبب زيادة تركيزه .

يتلخص نظام التحليل في 4 مراحل متتابعة:

أ) تحضير المكونات الأساسية للتحليل وهي:

(1) الهرمون المراد قياسه سواء كان معروف التركيز كما في تحضير المنحنى القياسي (Standard curve) أو مجهول التركيز كما في العينة المراد قياسها ويرمز له (هـ).

(2) الجسم المضاد (AB) الخاص بالهرمون المراد تحليله.

(3) الهرمون المشابه للهرمون المراد تحليله (ولكن في صورة مشعة) وعادة ما يستخدم I^{125} وبذلك يسمى الهرمون المشع ويقاس نشاط الإشعاع بواسطة جهاز «جاما» ويرمز له (هـ*)

ب) السماح للمكونات الثلاثة بالتفاعل مع بعضها بعضاً لفترة حضانة زمنية تختلف حسب نوع الهرمون ونوع التحليل.

ج) فصل الهرمون المرتبط (المربوط) في الجزء المتبقي في الأنبوبة(الراسب) من الهرمون الذي لم تتح له فرصة الارتباط (الحر) في الجزء السائل من العينة. بمعنى التخلص من السائل وإبقاء الجزء الراسب داخل الأنبوبة أو ربما العكس وذلك على حسب نوع المادة الفاصلة المستخدمة.

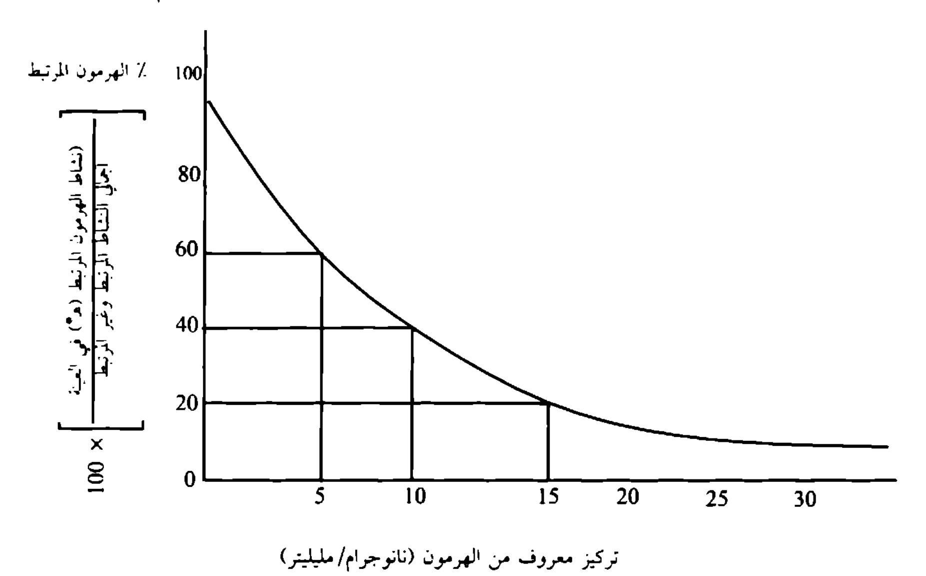
د) قياس معدل الإشعاع (عدد الإشعاعات لكل دقيقة) في الجزء الراسب باستخدام جهاز «جاما».

يمكن التحقق من النتائج بتحضير المنحنى القياسي لتحليل الهرمون المراد معرفة تركيزه وذلك باستخدام تركيزات محددة من الهرمون تبتدىء من عينة تسمى بعينة الصفر (لا تحتوى على الهرمون) وتتدرج إلى تركيز متوقع أن لا يتجاوزه الهرمون المراد قياسه في العينة (شكل7).

من (شكل 7) يتضح أنه إذا أضيف 5 نانوجرام / ملليلتر في المحلول من الهرمون غير المشع الذي يحتوى على الجسم المضاد والهرمون المشع فإن نسبة الإرتباط بالجسم المضاد (نسبة النشاط الإشعاعي للهرمون) تصل إلى 60٪. وإذا زادت هذه القيمة إلى 10 نانوجرام/ ملليلتر فأن نسبة النشاط الإشعاعي تنخفض إلى 40٪، وإذا زادت إلى 15 نانوجرام / ملليلتر ينخفض إلى 20٪ وهكذا كلما زاد تركيز الهرمون داخل العينة كلما انخفضت نسبة ارتباط الهرمون المشع بالجسم المضاد.

من خلال تأسيس هذا المنحنى يمكن إدخال العينات المجهولة في

التحليل وقياس نسبة الإشعاع (نسبة الارتباط للهرمون المشع (هـ*) فيها. فإذا قرأت العينة 40٪ فإن تركيز الهرمون فيها سيكون 10 نانوجرام / ملليمتر وإذا قرأت 60٪ فإن التركيز سيكون أقل من ذلك (5 نانوجرام) وإذا قرأت 20٪ فإن التركيز سيكون أعلى من ذلك (15 نانوجرام) وهكذا.



شكل 7: المنحنى القياسي للهرمون باستخدام (RIA)

قياس جودة التحليل (Quality Control)

للتحقق من كفاءة التحليل وجودته يتطلب الأمر إجراء نوع من الكشف على التحليل بشكل دوري (مع كل تحليل ومن خلال التحاليل) للتأكد من صحة النتائج ومعرفة أن الهرمون المقاس هو الهرمون الذي تمّ بالفعل قياسه. ولإنجاز هذا الكشف يتطلب إجراء ما يسمى بضبط الجودة (Quality control) وذلك بالتحقق مما يلي:

(أ) **حساسية التحليل (Sensitivity)**: تحديد أقل تركيز من الهرمون يمكن للتحليل قياسه. كلما كان النظام قادراً على تحسس التركيزات المخفضة من عينات المنحنى القياسي كلما كان قادراً على قياس

التركيزات المنخفضة بالعينات المراد تحليلها.

(ب) **خصوصية التحليل (Specificity)**: التأكد من أن الجسم المضاد المستخدم يقيس بكفاءة الهرمون المراد تحليله. هناك العديد من الهرمونات البروتينية التي تتشابه في تركيبها الكيميائي قد لا يستطيع الجسم المضاد التفريق فيما بينها ومثالنا على ذلك هرمون النمو، وهرمون البرولاكتين، وهرمون الإباضة وغيرها.

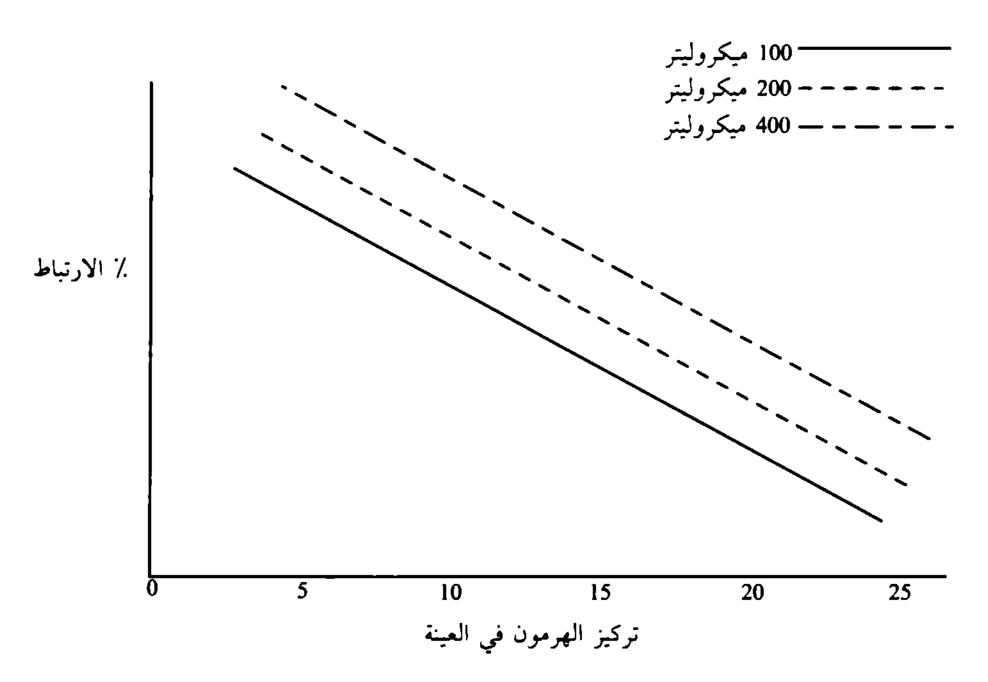
أيضاً الهرمونات الدهنية لها مركبات مشتقة متشابهة التركيب الكيميائي كالأستروجين نجد أن هناك مركبات لها علاقة به وتقوم بوظائف مشابهة له كالأسترون والاستراديول والبروجسترون وغيرها وبالتالي يجب التأكد من أن الجسم المضاد يقيس الهرمون المراد قياسه فقط وهذا يتم عن طريق إجراء ما يسمى بالتفاعل التقاطعي (Cross-reactivity) بمعنى أن تضاف تركيزات من الهرمون ومشتقاته وقياس نسبة الارتباط لكل منها مع الجسم المضاد. كلما كانت نسبة ارتباط الهرمون المراد تحليله عالية(أكثر من 90٪) كلما كانت كفاءة الجسم المضاد للتحسس والإرتباط بذلك الهرمون عالية. أما 10٪ المتبقية فهي تمثل الجزيئات الأخرى المشابهة التي قد ترتبط مع نفس الجسم المضاد وهي نسبة بسيطة عادة لا تشكِّل عيباً في التحليل طالما تم تحديدها.

(ج) **دقة التحليل (Accuracy)**: مقدرة التحليل على استعادة أكبر نسبة ممكنة من الكمية المعروفة المضافة من الهرمون المراد تحليله إلى العينة. استعادة 90٪ فأكثر من الكمية المعروفة المضافة للعينة تشير إلى كفاءة التحليل ودقته.

(د) **كفاءة التحليل (Precision)**: مقدرة التحليل على إعادة نفس القيم المتحصل عليها لعينة معروفة التركيز خلال التحليل الواحد وخلال التحاليل المختلفة وعادة ما يقاس ذلك بوضع عينة معروفة بشكل مستمر مع كل تحليل في مكررات وحساب معدل التباين في القيمة المتحصل

عليها خلال التحليل الواحد وتسمى (Intra - assay coeficient of variation) وكذلك من القيم المتحصل عليها لنفس العينة عند إعادة تحليلها لعدد من التحليلات وفي مكررات أيضاً وتسمى (Interassay Coeficient of Variation).

(هـ) التوازي (Parallelism): قياس مقدرة الجسم المضاد لإستيعاب تركيزات مضاعفة للهرمون المراد قياسه وعادة ما يتم بإضافة أحجام مضاعفة من العينة بنفس التركيز من الجسم المضاد ومقارنتها بالمنحنى القياسي المتحصل عليه. في حالة خصوصية الجسم المضاد وكفاءته فإنه كلما تضاعف حجم العينة (تضاعف تركيز الهرمون) يتكون لدينا خط موازى للمنحنى القياسي الرئيسي (شكل 8).



شكل8: التوازى للمنحنى القياسي بسبب مضاعفة حجم العينة

7 ـ التحليل المناعي الانزيمي (Enzymatic Legand Immuno assay ELISA):

وهى من الطرق الحديثة المستخدمة في قياس الهرمونات في السوائل الجسمية وتتميز بكفاءتها العالية في التحليل. تشابه إلى درجة كبيرة التحليل المناعي الإشعاعي (RIA) التي سبق ذكرها من حيث إجراءات التحليل وقياس جودة التحليل و كذلك برهنت على مقدرتها في الحصول على نتائج متقاربة جداً لتركيز الهرمون المقاس بنظام RIA. يختلف هذا التحليل عن RIA في أنه يستخدم إنزيماً خاصاً بالهرمون المراد قياسه بدلا من الهرمون المشع وتعطى الفرصة للهرمون المقترن بالإنزيم مع الهرمون غير المقترن (المجهول) للتنافس مع الجسم المضاد الخاص بهذا الهرمون.

يقاس معدل الارتباط في هذا النظام باستخدام الانعكاس الضوئي عن طريق قياس طول الموجات الضوئية للمركب المتكون.

تستخدم هذه الطريقة في هذه الأيام بشكل تجاري واسع في مختبرات تحليل الدم في المستشفيات والمصحات والعيادات وكذلك المختبرات الدراسية وذلك من أجل تفادي مخاطر استخدام النظائر المشعة.

8 ـ طرق قياس معدل إفراز الهرمونات من الغدد الصم

(Measurments of hormone secretion rate):

تقوم الغدة الصماء بإفراز الهرمون بشكل منتظم داخل الدم وأن معدل هذا الإفراز في الحالة العادية يجب أن يماثل كمية الهرمون المستخدم. ولتحديد أهمية الغدة الصماء في تنظيم الوظائف المختلفة داخل الجسم يتطلب معرفة معدل وكمية ما تفرزه هذه الغدة من الإفرازات الهرمونية ومعرفة الوقت الذي يستغرقه الهرمون منذ إفرازه وإنتقاله في الدم حتى أداء وظيفته والتخلص منه خارج الجسم. من خلال التجارب السابقة يمكن إيجاز طريقتين يمكن استخدامهما لنفس الغرض (حسب الظروف المتاحة) لقياس معدل إفراز هرمون غدة صماء.

1. طريقة استخدام معدل اختفاء الهرمون المشع
Radioactive hormone Turnover

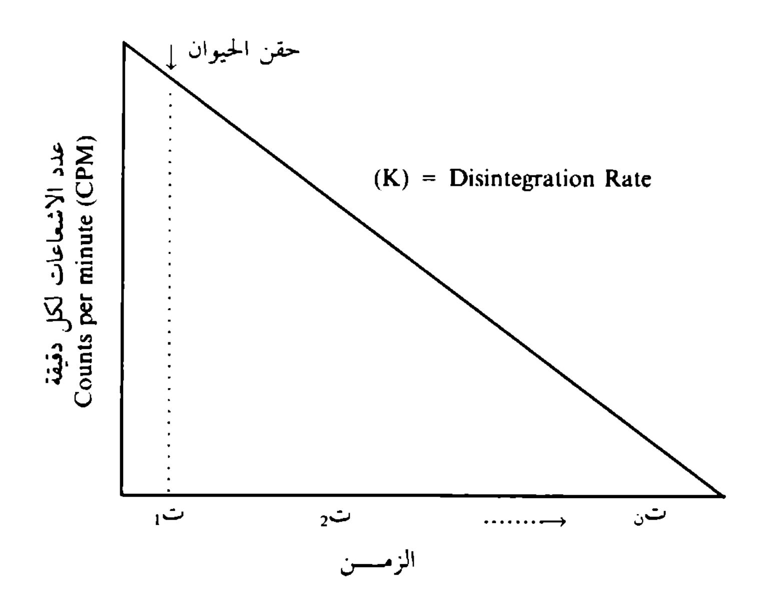
تتلخص هذه الطريقة في:

1 ـ حقن الحيوان بجرعة محددة من الهرمون المشع (عادة ما يستخدم I^{125}) للغدة المراد قياس معدل افرازها من هذا الهرمون .

2 ـ سحب عينة دم من الحيوان على فترات متفاوتة بعد عملية الحقن.

3 ـ وضع كل عينة يتم سحبها في جهاز «الجاما» لقياس نشاط الإشعاع المصاحب للهرمون المحقون. وبالطبع فإن قراءة الإشعاع ستنخفض مع كل عينة (شكل 9).

4 ـ وضع القراءات في منحنى يربط العلاقة بين النشاط الإشعاعي للهرمون ووقت سحب العينات بعد الحقن.



شكل 9: قياس معدل إفراز الغدة باستخدام النظائر المشعة

5 ـ يتم قياس معدل إفراز الغدة من خلال حساب معدل اختفاء الإشعاع المرتبط بالهرمون والذي يطلق عليه بمعدل التحلل أو معدل الاختفاء أو معدل استخدام الهرمون (Disappearance rate أو Decay rate أو Disintegration rate أو turnover rate) حيث أن معدل الإختفاء يساوي بالطبع معدل الإفراز، المعادلة (1).

6 ـ يتم حساب نصف عمر الهرمون المشع ($t\frac{1}{2}$) باستخدام المعادلة (2).

تمتاز هذه الطريقة بسهولتها وسرعة إجرائها ولكن من عيوبها أنها تستخدم العناصر المشعة التي تتطلب أخذ الحيطة والحذر تجنباً للتعرض للإشعاع بالإضافة إلى ضرورة التخلص من الحيوان المستخدم في التجربة تجنباً للأضرار التي قد يسببها للإنسان.

$$K = \frac{\text{Ln النشاط الإشعاعي (زمن ت}_1\text{)} - \text{Ln النشاط الإشعاعي (زمن ت}_ن\text{)}}{\text{الفرق في الزمن (ت}_ن - \text{ت}_1\text{)}} \qquad (1)$$

حيث Ln = اللوغاريتم الطبيعي Natural logarithm

K = معدل الاختفاء

$$\text{نصف عمر الهرمون } (t\frac{1}{2}) = \frac{Ln2}{K} \qquad (2)$$

حيث $t\frac{1}{2}$ = نصف عمر الهرمون.

K = معدل اختفاء الهرمون من المعادلة (1).

Ln2 = اللوغاريتم الطبيعي للعدد 2 يساوي = 0.693

2. طريقة استخدام الهرمون غير المشع

وتسمى أيضاً بطريقة الهرمون البارد أوالطريقة الكيميائية تختلف هذه الطريقة عن الأولى في أن الحيوان يتم حقنه بالهرمون غير المشع وتجميع عينات الدم لقياس تركيز هذا الهرمون في العينات على فترات مختلفة

باستخدام نظام التحليل المناعي الإشعاعي (RIA) أو ELISA ويمكن تلخيصها كالتالي:

1 ـ يحقن الحيوان بتركيز محدد من الهرمون المراد معرفة معدل إفرازه .

2 ـ يتم جمع عينات من الدم خلال فترات محددة بعد الحقن ولمد معينة (شكل 10).

3 ـ يتم تحليل تركيز الهرمون داخل هذه العينات باستخدام نظام التحليل المناعي الإشعاعي كما سبق شرحه.

4 ـ يتم حساب معدل الإفراز (وحدة وزنية/ الزمن) وكذلك نصف عمر الهرمون ($t\frac{1}{2}$) من خلال حساب مايلي:

معدل إفراز الغدة من الهرمون (وحدة وزنية/ الزمن) = تركيز الهرمون قبل الحقن × حجم توزيعه في الجسم (لتر) × معدل إختفاءه (K)

يمكن الحصول على هذه المجاهيل كما يلي:

(أ) تركيز الهرمون قبل الحقن : بواسطة تحليل العينة باستخدام RIA.

(ب) حجم توزيع الهرمون داخل الجسم: من خلال حساب الكمية التي يتقاطع فيها المنحنى مع الأحداثي السيني (شكل 10).

(جـ) معدل إختفاء الهرمون (K) باستخدام المعادلة التالية:

$$K = \frac{\text{Ln تركيز الهرمون (عند ت}_1\text{)} - \text{Ln تركيز الهرمون (عند ت}_\text{ن}\text{)}}{\text{الفرق في الزمن (ت}_\text{ن} - \text{ت}_1\text{)}}$$

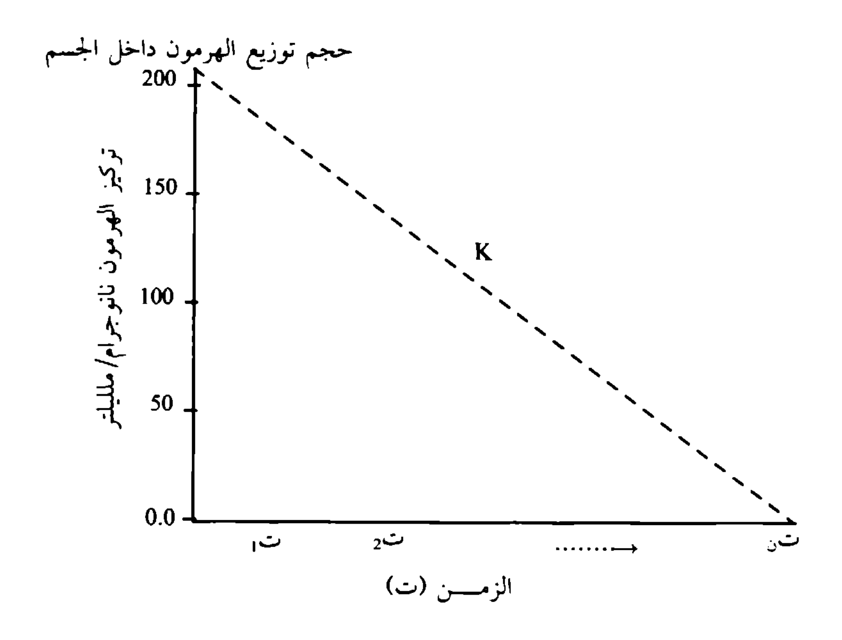
حيث K = معدل اختفاء الهرمون.

Ln = اللوغاريتم الطبيعي

نصف عمر الهرمون ($t_{1/2}$) $= \frac{\text{Ln2}}{\text{K}}$

حيث Ln 2 هي اللوغاريثم الطبيعي للعدد 2 وتساوي 0.693

من عيوب هذه الطريقة أنها تحتاج إلى تثبيط الغدة وإيقاف وظيفتها قبيل إجراء التجربة ومن مزاياها أنها لا تستخدم النظائر المشعة مباشرة على الحيوان.



شكل 10: معدل اختفاء الهرمون في الجســـم

الجسم تحت السريـــري
Hypothalamus

يعتبر الجسم تحت السريري من الأجزاء الهامة المكمّلة للجهاز العصبي المركزي. ينشأ هذا الجسم من البطين الثالث (3^{rd} Ventricle) بالدماغ ويمتد ناحية الأمام إلى التصالب البصري (Optic chaisma) حيث العصب البصري (Optic-Nerve) ويمتد خلفاً إلى الجسم الثدي (Mammilary body) ويتصل بالغدة النخامية من خلال وصلة عنقيه (Stalk) شكل (11). كما أن الجسم تحت السريري يحتوى على خلايا متخصصة لإفراز الهرمونات المحررة والمثبطه لعمل هرمونات الفص الأمامي للنخامية وكذلك أنوية لتصنيع وإفراز الهرمونات التي تخزن في الفص الخلفي للنخامية بالإضافة إلى أنه يعتبر المنظم الرئيسي لعمل كل من الجهاز العصبي الذاتي (Autonomic Nerve System, ANS) وجهاز الغدد الصم حيث يتم ذلك عن طريق تنظيم:

1 ـ الأكل والشراب.

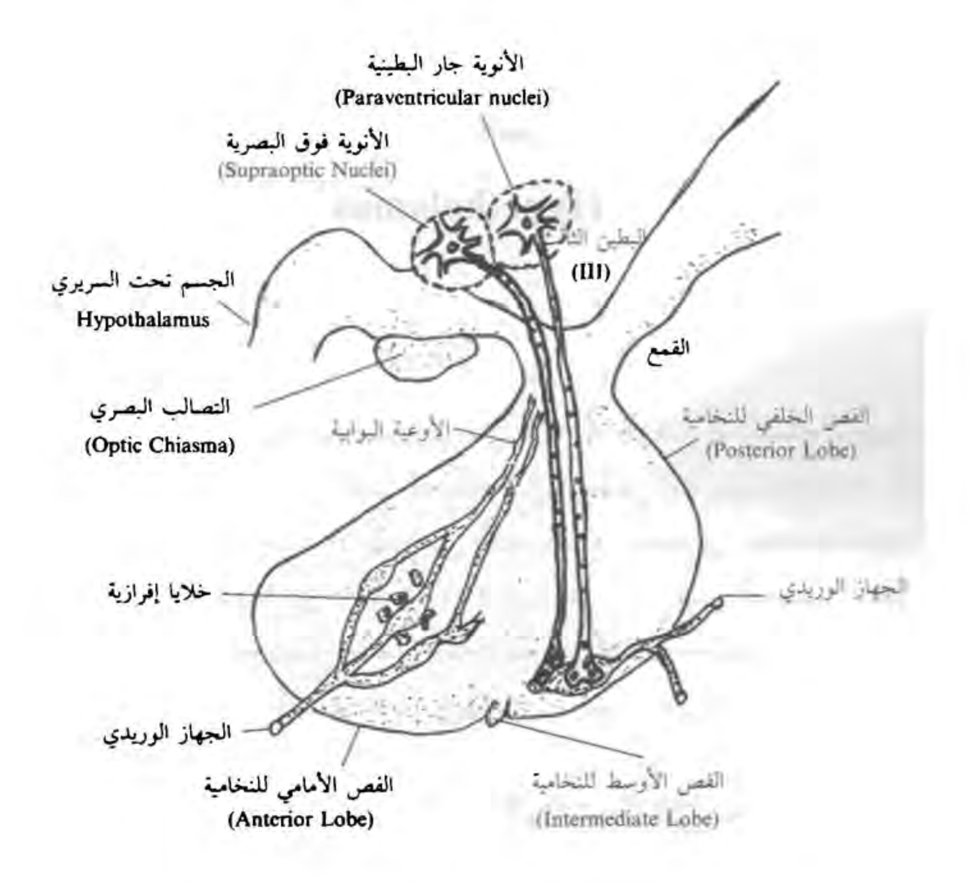
2 ـ حرارة الجسم.

3 ـ عمل القلب والأوعية الدموية.

4 ـ الإفراز الهرموني.

5 ـ النوم واليقظة والحركة.

6 ـ السلوك الشعوري.



شكل 11: العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والغدة النخامية

أعتبر الجسم تحت السريري من ضمن جهاز الغدد الصم لاحتوائه على مجموعة من الأنوية العصبية تقوم بإفراز عدد من الهرمونات اللازمة لتنظيم إفرازات الجزء الأمامي للغدة النخامية (وهرمون الجزء الأوسط في الأعمار الصغيرة) وذلك من خلال الجهاز الدموي البابي الذي يربط

الجسم تحت السريري بالنخاميـة (Hypothalamo-hypophyseal portal System) وكذلك إحتوائها على أنوية متخصصة تقوم بتصنيع وإفراز هرمونات تنقل من خلال الأعصاب ويتم تخزينها في الفص الخلفي للنخامية وهما الأوكسي توسين (oxytocin) والهرمون المضاد لإدرار البول (Antiduirectic hormone, ADH) وبذلك تسمي بالهرمونات العصبية (Neurohormones). الإفرازات التي ثبت أنها تؤثر على الفص الأمامي للنخامية كانت تسمي بالعوامل المحررة (أو المثبطة) وسميت بالعوامل في ذلك الوقت لأنها لم يتم تحديد تركيبها الكيميائي بسبب عدم وجود التقنية اللازمة لذلك، لكن مع تقدم الزمن أصبح بالإمكان التعرف على التركيب الكيميائي لكثير منها بل وتمّ تحليلها وتقدير تركيزها باستخدام التحليل المناعي الإشعاعي (RIA) وبالتالي بدأ يطلق عليها بالهرمونات المحرّره أو الهرمونات المثبطة لإفراز هرمونات النخامية. أما التي لم تعرّف بعد فلازال يطلق عليها بالعوامل المحرّرة.

الهرمونات المحررة (أو العوامل) التي يفرزها الجسم تحت السريري:

يمكن تقسيم الإفرازات الهرمونية للجسم تحت السريري كما يلي:

1 ـ عدد 4 من الهرمونات المحرّرة (Releasing Hormones- RH) وهي:

أ) الهرمون المحرر لإفراز الهرمون المنشط للدرقية
Thyrotropin Releasing H (TRH)

ب) الهرمون المحرر لإفراز الهرمونات المنشطة للمناسل
Gonadotropin Relcasing H (GnRH)

ج) الهرمون المحرر لإفراز هرمون النمو
Growth Hormone Releasing H. (GHRH)

د) الهرمون المحرر لإفراز الهرمون المنشط للقشرة الكظرية
Corticotropin Releasing H (CRH)

2 ـ عدد 1 من العوامل المحررة: Prolactin Releasing Factor (PRF)

3 ـ عدد 2 من العوامل المثبطة:

أ) العامل المثبط لإفراز البرولاكتين Prolactin inhibiting factor (PIF)

ب) العامل المثبط لإفراز هرمون النمو أو هرمون الخلايا الجسدية (السومات) Somatotropin -release - inhibiting factor (SRIF)

ويسمى أيضاً السوماتوستا تين (Somatostatin) ويمكن تلخيص هذه الإفرازات كما في الجدول (5).

جدول (5) يلخص أهم الإفرازات الهرمونية للجسم تحت السريري

الهرمون أو العامل	التركيب الكيميائي	الوظيفة
1 ـ TRH	3 أحماض أمينية	ينشط إفراز TSH والبرولاكتين.
2 ـ CRH	41 حامض أميني	ينشط إفراز ACTH والبيتا أندورفين(الليبوبروتين)
3 ـ GnRH	10 أحماض أمينية	يؤثر على المناسل في الذكر والانثى لإفراز FSH وLH
4 ـ PRF	؟	زيادة إفراز البرولاكتين.
5 ـ PIF	؟	يثبط إفراز البرولاكتين.
6 ـ GHRH	40 حامض أميني (و44 حامض أميني)	ينشط إفراز هرمون النمو.
7 ـ GIF أو SRIF السوماتوستاتين	14 (أو 28) حامض أميني	يثبط إفراز هرمون النمو (STH) ويثبط إفراز TSH
8 ـ MRH	؟	يحفز ا فراز هرمون MSH من ا لفص الأمامي

؟ مجهول التركيب الكيميائي

1. الهرمون المحرر للهرمون المنشط لإفراز هرمونات الدرقية (Thyrotropin releasing hormone, TRH)

يفرزهذا الهرمون من منطقة تسمى (Thyrotrophic Area) من الجزء الأوسط للأنوية جار بطينية من الدماغ (Paraventricular nuclei) كما لوحظ إمكانية إفرازه أيضاً من مواقع أخرى من الدماغ.

التركيب الكيميائي:

يتكون هذا الهرمون المحرر من 3 أحماض أمينية (Pyro-glu-Hist-Prolin-amide) وهو أصغر الهرمونات البروتينية من حيث عدد الروابط الببتيدية. يساعد في تكوينه أنزيم يسمى (TRH-Synthetase) خارج الريبوزومات الذي يتحكم في تكوينه هرمونات الغدة الدرقيه.

الوظيفة:

- يعمل على تنظيم إفراز خلايا النخامية ذات العلاقة بالغدة الدرقية (Thyrotrophic cell) التي بدورها تفرز الهرمون المنشط لإفراز هرمونات الدرقية (Thyroid Stimulating Hormone, TSH).
- يحفّز إفراز هرمون البرولاكتين وكذلك يؤثر إيجاباً على الخلايا المفرزة لهرمون النمو (GH or STH).
- يلعب دوراً هاماً عند التعرض إلى الإجهاد المفرط، وإثر العمليات الجراحية والحروق والحرمان من الأكل وغيرها.

تنظيم إفراز الهرمون:

يتم تنظيم إفراز هذا الهرمون عن طريق العلاقة المحورية الموجودة بين الجسم تحت السريري ـ والنخامية والدرقية عن طريق آلية التغذية الإسترجاعية الموجبة والسالبة فيما بين المستويات الثلاث من هذه الغدد.

■ عوامل أخرى يمكن أن تحفز إفراز هذا الهرمون أو تبطله خاصة في حقل التجارب والأبحاث المصممة للتعرف على وظيفته كاستخدام الصدمات الكهربائية وإستئصال النخامية أو أبعادها عن الإتصال المباشر بالجسم تحت السريري أو حقن الهرمون تجارياً وغيرها.

2 ـ الهرمون المحرر لإفراز الهرمون المنشط لهرمونات القشرة الكظرية "CRH"

(Corticotropin releasing hormone, CRH)

يفرزهذا الهرمون من منطقة تسمى (Corticotrophic) من الجزء الوسطى لأنويه جار البطينيه بالدماغ .(Paraventricular nuclei)

التركيب الكيميائي:

بالرغم من عدم تحديد تكوينه الكيميائي بشكل دقيق إلاّ أن الدراسات الحديثة أشارت إلى احتوائه على 41 حامض أميني. وقد لوحظ أن هناك عدداً من العوامل الأخرى تستطيع أن تحل محل هذا الهرمون في تنشيط إفراز هرمون ACTH من القشرة الكظرية خاصة في الظروف التي تنجم عن حدوث إصابة في الجسم تحت السريري أو عندما يتعرض الحيوان للإجهاد المفرط حيث وجد أن نوعاً من الأنسجة الوعائية قادراً على إفراز مركب مشابه لهذا الهرمون يسمى بالهرمون النسيجي . (Tissuc-CRH)

الوظيفة:

يقوم بتنشيط خلايا النخامية ذات العلاقة بالكظرية التي تسمى (Corticotrophic cells) لإفراز الهرمون المنشط لإفراز هرمونات القشرة الكظرية (Adreno corticotopin, ACTH) .

تنظيم إفراز الهرمون:

يتأثر بشكل سريع وتزداد إفرازاته عندما يتعرض الحيوان لظروف إجهاد شديدة.

يتم تنظيم إفراز CRH أيضاً من خلال العلاقة المحورية التي تربط الجسم تحت السريري ـ بالنخامية بالجزء القشري للكظرية خاصة هرمون الكورتيزول عن طريق آلية التغذية الاسترجاعية. يلعب CRH دوراً أساسياً في تنظيم إفراز هرمون الالدوسترون في الطيور. بينما في الثدييات لا يتأثر هرمون الألدوسترون بهذه العلاقة وإنما يخضع لتأثير ضغط الدم بنيفرون الكليه من خلال نظام الأنجيوتنسين (Angiotensin System).

3 ـ الهرمون المحرر لإفراز الهرمونات المنشطة للمناسل (Gonadotropin releasing hormone, GnRH)

رغم أن النخامية تفرز عدد 2 من الهرمونات التي لها علاقة بالمناسل فأن الجسم تحت السريري يفرز عاملاً محرراً واحداً يسمى بالهرمون المنشط لإفراز هرمونات المناسل Gonadotropin Releasing Hormme (GnRH) ويطلق عليه أحيانا بالهرمون المحرر لهرمون الاباضة (Lutienizing hormone releasing hormone, LHRH). يفرز هذا الهرمون من الأعصاب الواقعة بالمنطقة ما قبل البصرية (Preoptic area) من الدماغ.

التركيب الكيميائي:

يحتوى هذا الهرمون على 10 أحماض أمينيه مع وجود بعض الاختلاف في عدد الأحماض الأمينية بين الأنواع الحيوانية. وبما أنه يحتوى على عدد قليل من الأحماض الأمينية فأن تصنيعه يتم داخل سيتوبلازم الخلية ولا يحتاج إلى الريبوزومات. يقوم هذا الهرمون بتحرير كل من الهرمون المنشط لنمو الحوصلات المبيضيه (FSH) وهرمون الاباضة (LH). ولأجل هذا يرمز له أيضاً (FSH-RH/LH-RH) وبالتالي فإن

الاعتقاد السائد بأن الهرمونات المنشطة للمناسل (LH,FSH) لها هرمون محرر واحد LH -RH أو GnRH أو أثنان GnRH و LHRH أو ثلاث GnRH و LHRH و FSH-RH لازالت لم تحدد بشكل دقيق. لقد تمّ تصنيع هذا النوع من العوامل المحررة تجارياً وهي تستخدم بشكل ناجح في تحفيز النشاط الجنسي في الأنثى والذكر.

الوظيفة:

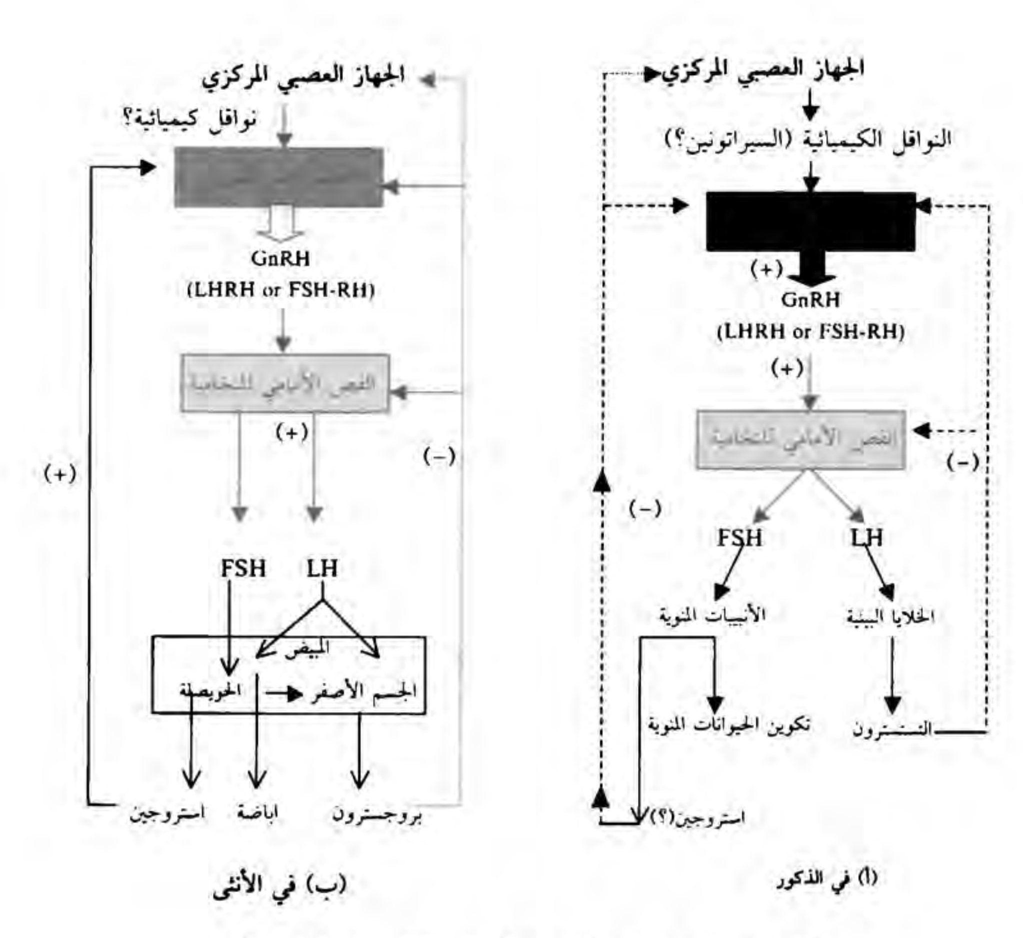
* يحفّز إفراز هرمون FSH لتنشيط نمو الحوصلات المبيضية في الأنثى و نمو الأنبيبات المنوية في الذكر.

* يزيد من إفراز هرمون LH بشكل سريع للقيام بعملية الإباضة في الأنثى وكذلك تحتاجه الخصيتان لتنشيط إفراز هرمون التستسترون في الذكر.

* يتأثر إفراز هذا الهرمون بعدد من العوامل أهمها الدورة التناسلية ومستوى التغذية والإجهاد والإضاءة وغيرها من العوامل التي ترتبط بالنشاط الجنسي في الأنثى والذكر

تنظيم إفراز الهرمون:

يخضع إفراز هذا الهرمون بشكل رئيسي إلى العلاقة المحورية التي تربط الجسم تحت السريري بالنخامية وبالمناسل (في الذكر والأنثى) من خلال آلية التغذية الاسترجاعية الايجابية والسلبية على المستويات الثلاث الشكل (12) بالإضافة إلى عددمن الهرمونات الأخرى أو النواقل الكيميائية التي قد تلعب دوراً في تنظيم إفرازاته مثل هرمون البرولاكتين والاستروجين والسيراتونين وغيرها.



(أ) في الذكور

(ب) في الأنثى

شكل12 : تنظيم إفراز (GnRH) (أ) في الذكر، (ب) في الأنثى

4 ـ الهرمون المحرر لإفراز هرمون النمو
(Growth hormone releasing hormone, GHRH)

يطلق عليه أيضاً بالهرمون المنشط لنمو الخلايا الجسدية (Somatotropin Releasing H(SRH)). يفرز هذا الهرمون من الأنوية الدماغية المسماة (Ventromedial nuclei).

التركيب الكيميائي:

يتكون هذا الهرمون من بروتين يحتوى على 40 أو 44 حامضاً أمينياً على حسب موقع الإفراز وهناك اختلاف متباين في عدد الأحماض الأمينية بين أنواع الحيوانات.

الوظيفة:

يقوم الهرمون بتحفيز خلايا النخامية التي لها علاقة بالخلايا الجسدية (Somatotrophic cells) لإفراز هرمون النمو (GH) أو ما يسمى بالهرمون المنشط للخلايا الجسدية Somatotropin H (STH). يخضع إفرازه لمدى حاجة الجسم لهرمون النمو في مراحل النمو المبكرة وكذلك لتنظيم أيض البروتين والسكريات والدهنيات.

5 ـ الهرمون المثبط لإفراز هرمون النمو
(Growth hormone-release- inhibiting factor, GIF)

يطلق على هذا الهرمون أيضا بهرمون السوماتوستاتين (.Somatostatin) يفرز هذا الهرمون من أ نوية متخصصة بالجسم تحت السريري.

التركيب الكيميائي:

يحتوى على 14 حامض أميني وكذلك 28 حامض أميني على حسب مصدر الإفراز.

الوظيفة:

يعمل على تثبيط إفراز هرمون النمو وهرمون الأنسولين والجلوكاجون وهرمون TSH. تقوم خلايا دلتا للبنكرياس وخلايا أخرى بالقناة الهضمية أيضاً بإفراز هذا الهرمون لتثبيط إفراز هرموني الأنسولين والجلوكاجون وإبطاء حركة القناة الهضمية وعمليتي الهضم والإمتصاص.

6 ـ العامل المحرر لهرمون البرولاكتين
(Prolactin releasing factor, PRF)

لا زال يسمى هذا المركب بالعامل المحرر لإفراز هرمون البرولاكتين (Prolactin releasing Factor, PRF) لأنه لم يتحدد تركيبه الكيميائي بشكل دقيق وهو يشابه الهرمون المنشط لإفراز الهرمون المنشط للدرقية (TRH).

التركيب الكيميائي:

لا زال يعتبر هذا المركب الكيميائي في الوقت الحاضر عاملاً محرراً (وليس هرموناً) لأن تركيبه الكيميائي لم يتحدد بشكل تام.

الوظيفة:

لقد تم تحديد نشاط هذا العامل بشكل واضح في الطيور ولكن هناك كثيراً من التفسيرات المتضاربة لوظيفته في الثدييات. من أهم الوظائف المعروفة لهذا ا لعامل هو تنشيط خلايا النخامية التي لها علاقة بالبرولاكتين لإفراز هرمون البرولاكتين.

7 ـ الهرمون المثبط لهرمون البرولاكتين
(Prolactin inhibitory factor, PIF)

التركيب الكيميائي:

هناك دلائل تشير الى أن هذا العامل ينتج كمشتق أولي من تصنيع

هرمون (GnRH) وهو يحتوى على 56 حامضاً أمينياً. وهناك أيضا دلائل تشير بوجوده في الثدييات إلاّ أن تركيبه الكيميائي لم يتحدد بوضوح. تشير الدراسات الحديثة أن الدوبامين(Dopamine) الذي يفرز من أنوية متميزه من الدماغ يعتبر أيضاعاملاً مثبطاً لإفراز هرمون البرولاكتين .

الوظيفة:

يعمل هذا العامل على تثبيط إفراز هرمون البرولاكتين خاصة في الثدييات. والدليل كان واضحاً عندما أزيل الاتصال بين الجسم تحت السريري والفص الأمامي للنخامية لوحظ زيادة معنوية في إفراز هرمون البرولاكتين وهذا يشير بأن هناك تثبيط مباشر على النخامية من الجسم تحت السريري يعمل على منع إفراز هرمون البرولاكتين. بالتالي فأن تنظيم إفراز هرمون البرولاكتين في الثدييات يخضع للأثر الثبيطي للبرولاكتين أكثر من خضوعه للعامل التحريري بسبب وجود هذا العامل الذي يفرزه الجسم تحت السريري.

8 ـ الهرمون المحرر لهرمون صبغة الجلد
(Melanocyte releasing hormone, MRH)

وهو من الهرمونات البروتينية ويتوقف دوره مبكراً بعد الولادة بسبب ظمور الجزء الأوسط من النخامية.

إضافة إلى العوامل المحرّره أو المثبطة التي يفرزها الجسم تحت السريري التي تؤثر على الفص الأمامي والأوسط للنخامية من خلال انتقالها المباشر عبر الجهاز الوعائي البابي الذي يربط الغدتين، يقوم الجسم تحت السريري أيضاً بتصنيع وإفراز عدد 2 من الهرمونات من أنوية متخصصة تنتقل من خلال الخلايا العصبية وتخزن في الفص الخلفي من النخامية هما:

1 ـ هرمون الأوكسي توسين (Oxytocin, OT): يتم تصنيعه وإفرازه

داخل الأنوية جار بطينيه بالجسم تحت السريري (Paraventricular nuclei).

2 ـ هرمون المضاد لإدرار البول (Anti- diuretic Hormone, ADH): يتم تصنيعه وإفرازه داخل الأنوية ما قبل البصرية (Pre-optic nuclei).

سيتم التعرض لهذين الهرمونين عند التحدث عن وظيفة الجزء الخلفي للنخامية.

الغدة النخاميـــة

The Pituitary Gland

يطلق على الغدة النخامية باللاتيني (Hypophysis) وتعتبر من أهم الغدد الصم في الجسم. تقع هذه الغدة في التجويف العظمي للدماغ (Sphenoid bone) في موقع يسمى بالسرج التركي (Sella Turcica) وتتصل بالجسم تحت السريري من خلال اتصال عنقي يسمى بالقمع (infundibulum). يبلغ متوسط وزن الغدة النخامية في الأنسان حوالي 15 جراماً ويبلغ قطرها حوالي 3.1سم ويمكن أن يزداد حجمها إلى الضعف خلال مرحلة الحمل.

تقوم الغدة النخامية بدور أساسي وهام في تنظيم معظم العمليات الحيوية اللازمة للحياة من خلال الهرمونات التي تفرزها. حيث تقوم بإفراز الهرمون المنشط لهرمونات الدرقية (TSH) اللازم لتحفيز إفراز هرمون الثايروكسين والتايرونين ثلاثي اليود من الغدة الدرقية اللذان يلعبان دوراً هاماً في عملية الأيض واستخراج الطاقة، والهرمون المنشط لإفراز هرمونات القشرة الكظرية (ACTH) لإفراز هرمون الكورتيزول اللازم لمواجهة الظروف الناجمة عن الإجهاد، والهرمونات المنشطة للمناسل (FSH, LH) ودورهما في تنظيم الدورة التناسلية من خلال إفراز هرمون الأستروجين والبروجسترون من المبيض، وهرمون النمو(GH) وعلاقته

بتنظيم نمو الجسم وأيض المواد الغذائية وهرمون البرولاكتين والأوكسيتوسين وعلاقتهما بإدرار الحليب والهرمون المضاد لإدرار البول وعلاقته بالتوازن المائي داخل الجسم وهكذا.

ونظراً لأهمية هذه الوظيفة التي تقوم بها هذه الغدة وموقعها المتميز داخل الجسم سميت بالغدة السيّدة (Master gland). إزالة الغدة من موقعها (Hypophysectomy) أثّر بشكل معنوي بل وأعاق معظم هذه الوظائف.

التركيب التشريحي:

تتكون الغدة النخامية بشكل أساسي من جزئين متميزين (شكل 13) هما:

1 ـ **الفص الأمامي للنخامية**: يطلق عليه بالأنجليزية (Anterior Pituitary) وباللاتيني Adenohypophysis وهو المصطلح الذي أصبح أكثر شيوعاً.

يمثل هذا الجزء حوالي ثلاثة أرباع حجم الغدة النخامية وينشأ خلال التطور الجنيني من الجيب النخامي. عند البلوغ تتكون الغدة من جزئيين متميزين:

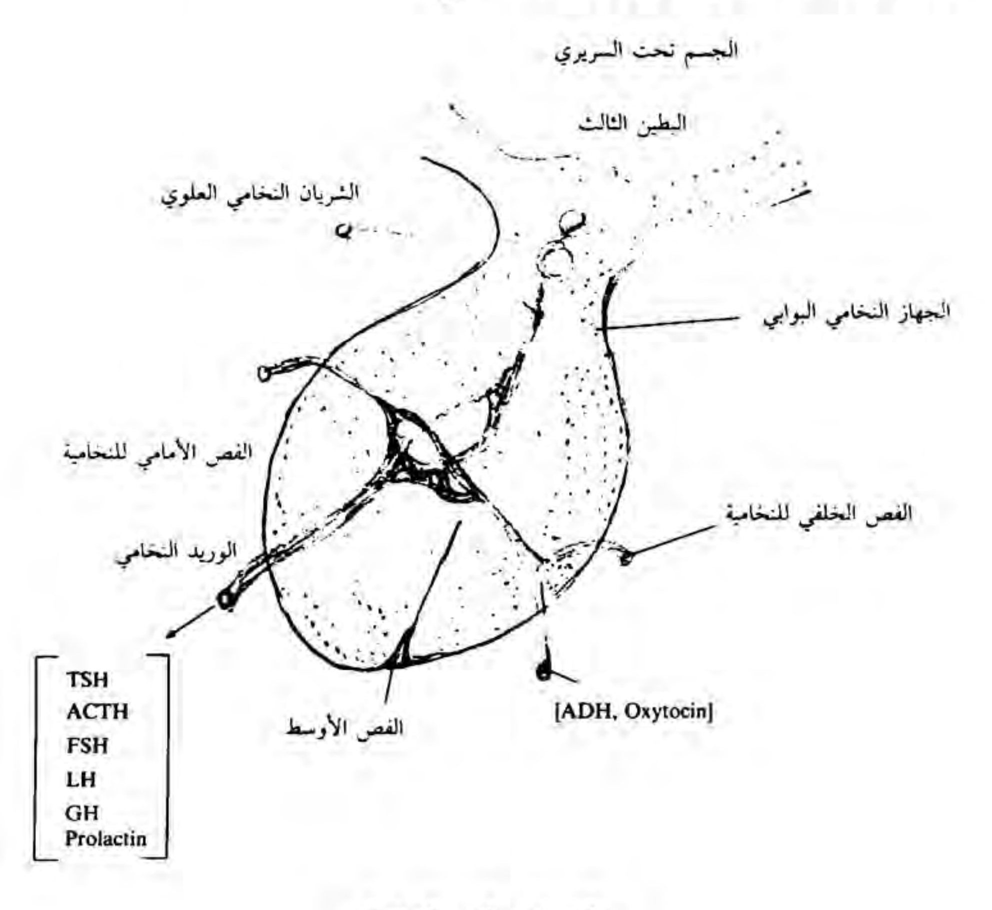
أ ـ فص أمامي كبير يسمى بالفص البعيد (Pars distalis) وذلك لبعده عن عنق النخامية.

ب ـ فص يحتوى على تجمعات نسيجية لاصقة بعنق النخامية ويسمى بالفص الدرني (Pars Tuberalis).

2 ـ **الفص الأوسط للنخامية**: يطلق عليه بالأنجليزية (Intermediate lobe) وباللاتيني (Pars Intermedia).

خلال المرحلة الجنينية يلاحظ وجود جزء ثالث يسمى بالفص الأوسط (Pars Intermedia) وهو عبارة عن نسيج يقع بين الفص الأمامي

(Adenohypophysis) والفص الخلفي (Neurohypophysis) يختفي هذا الجزء بالكامل عندما يصل الحيوان مرحلة النضج.



شكل 13: الغدة النخامية

3 ـ **الفص الخلفي للنخامية**: يسمى بالإنجليزية Posterior Pituitary ويطلق عليه باللاتيني بالجزء النخامي العصبي (Neurohypophysis).

يمثل هذا الجزء حوالي $\frac{1}{4}$ حجم الغدة النخامية ويتصل بالنخامية من خلال نهايات عصبية تنشأ من مناطق خاصة بالجسم تحت السريري.

يتكون هذا الجزء من 3 أجزاء رئيسية:

أ) **الربوة الوسطى (Median Eminence)**: عبارة عن عضو قمعي الشكل.

ب) **العنق (Stalk)**: عبارة عن العنق أو الساق الذي يمثل الإتصال المباشر بين الجسم تحت السريري والنخامية وما يحمله من الأوعية الدموية للجزء الأمامي من النخامية والخلايا العصبية للجزء الخلفي من النخامية.

ج) **الفص الخلفي (Posterior Lobe)**: يطلق على هذا الجزء أيضاً بالفص العصبي (Pars Nervosa) لأنه يضم الجزء الأكبر من الأعصاب النخامية.

لا يعتبر الفص الخلفي للنخامية غدة حقيقية ولكنه يتكون من مجموعة من الألياف العصبية تقع أجسامها في القناة الرابطة بين الجسم تحت السريري والنخامية (Hypothalamo - Hypophyseal Tract) تقوم بتصنيع هرموني الأوكسي توسين وهرمون المضاد لإدرار البول داخل أجسام الألياف العصبية (Soma) لتنتقل من خلال هذه المحاور وتخزن في الفص الخلفي من النخامية حتى يتم إفرازها عند الحاجة.

يمكن تلخيص أهم الاختلافات بين الفص الأمامي والخلفي كما يلي الجدول (6).

جدول (6) المقارنة بين الفص الأمامي والخلفي للنخامية

الخصائص	الفص الأمامي للنخامية (Adenohypophysis)	الفص الخلفي للنخامية (Neurohypophysis)
المنشأ الجنيني	سقف التجويف الفمي	أرضية البطين الثالث
المكونات	- الجزء البعيد distalis - الجزء الأوسط intermedia - الجزء الدرني Tuberalis	- الربوة الوسطي (Median eminens) - العنق - الفص الخلفي
التغذية الدموية	- الشرايين الأمامية والعلوية للنخامية عن طريق الجهاز الدموي البابي الذي يربط الجسم تحت السريري بالنخامية.	- الشرايين الخلفية أو السفلية للنخامية
أنواع الخلايا	- خلايا درقية (Thyrotrophs) - خلايا كظرية (Corticotrophs) - خلايا جسدية (Somatotrophs) - خلايا لبنيه (Lactotrophs) - خلايا منسليه (Gonadotrophs)	نهايات عصبية
التركيب الكيميائي للهرمونات	- بروتينات - متعددة الروابط - بروتينات سكرية	روابط صغيرة

1 ـ الفص الأمامي للنخامية
Adenohypophysis

الخلايا الإفرازية:

يتكون الفص الأمامي للنخامية من مجموعة من الخلايا المتخصص في إفراز عدد من الهرمونات تعتمد على حسب نوعية الخلية وقابليته للصبغ ويمكن تقسيم هذه الخلايا عموماً إلى نوعين رئيسين:

1 ـ **الخلايا غير قابلة لصبغة الكروم Chromphobes**: وهي عبارة عن خلايا أولية خاملة غير نشطة لا تقبل الصبغ يعتقد أنها تقوم بتصنيع أولويات الهرمونات (Precursors or Prohomones) وبالتالي تعتبر المغذي الأساسي للنوع الثاني من الخلايا.

2 ـ **الخلايا القابلة للصبغ بالكروم Chromophilic**: وهي خلايا نشطة تحتوي على حبيبات تقبل الصبغ بالكروم وتفرز عدداً من الهرمونات على حسب قابلية الخلايا للصبغ فمنها ماهو حامضي وما هو قاعدي.

أ) الخلايا الحامضية (Acidophilis): تفرز كلاً من هرمون النمو وهرمون البرولاكتين.

ب) الخلايا القاعدية (basophilis): تفرز الهرمونات FSH، LH، TSH وACTH، MSH.

يمكن أن تقسم الخلايا المفرزة للهرمونات أيضاً على حسب وظيفتها كما هو في الجدول (8).

جدول 8: الخلايا الإفرازية والهرمونات التي تفرزها

نوع الخلايا	الهرمون ذو العلاقة بالخلية
Thyrotroph	TSH
Corticotroph	ACTH
Somatotroph	STH, GH
Lactotroph (mammotroph)	Prolacton Lactotrophic Mammotrophin Luteotrpin (LTH) (in Rodent)
.... Gonadotroph .... Folliculotroph .... Interstitiotroph	- FSH - ICSH أو LH
Melanotrophs	α - MSH β - MSH Intermedins

المدد الدموي للفص الأمامي للنخامية:

يمتاز الفص الأمامي للنخامية بوجود دورة شريانية مزدوجة. حيث تتغذى النخامية بالدم عن طريق الشريان الأمامي المتفرع من الشريان التاجي الداخلي، والشرياني النخامي الفوقي ليشكلا شبكة وعائية على الخلايا الإفرازية. وكذلك تستلم الدم الشرياني من الشريان النخامي العلوي الذي يدخل مباشرة الربوة الوسطى ليكون شبكة وعائية أخرى ـ تتحد هاتين الشبكتين في وعاء دموي طويل يتخلل عنق النخامية فيمايسمى بالدورة البابيه (Portal Circulation) لأنها تبتديء وتنتهي بالشعيرات الدموية وهي الممر الرئيسي التي من خلالها تمر الهرمونات المنظمة إلى الفص الأمامي للنخامية.

2. الفص االأوسط للنخامية
(Pars Intermedia)

وهو الفص الأصغر حجما من فصوص الغدة النخامية. ينشأ خلال المرحلة الجنينية المبكرة ثم يختفي ويظمر بعد أسابيع من الولادة. **من أهم الوظائف التي يقوم بها هذا الفص هو إفراز الهرمون المنشط لصبغة الجلد** والذي يطلق عليه (Melanocytc stimulating hormone, MSH).

3 ـ الفص الخلفي للنخامية
(Neurohypophysis)

يعتبر الفص الخلفي للنخامية موقعاً تنتهي به الخلايا العصبية المتكونة في الجسم تحت السريري ومخزناً للهرمونين المصنعين بأجسام هذه الخلايا وهما هرمون الأوكسي توسين ويرمز له بالرمز (OT) والهرمون المضاد لإدرار البول ويرمز له (ADH).

الأنوية العصبية الهرمونية ذات العلاقة بالفص الخلفي للنخامية:

أ) الأنوية العصبية جار البطينيه (Para ventricular Nuclei): تقوم بتصنيع وإفراز هرمون الأوكسي توسين (OT) ونقله من خلال الخلية العصبية وتخزينه بالفص الخلفي للنخامية.

ب) الأنوية العصبية فوق البصرية (Preoptic Nuclei): تقوم بتصنيع وإفراز هرمون المضاد لإدرار البول (Antidiuretic H, ADH) ونقله من خلال العصب وتخزينه في الفص الخلفي للنخامية ولهذا السبب فأن هذين الهرمونين يعرفان على أنهما هرمونات عصبية (Neurohormones) وسيتم الشرح التفصيلي لهذين الهرمونيين لاحقاً.

هرمونات الفص الأمامي للنخامية: (Adenohypophysis)

يقوم الفص الأمامي للنخامية بتصنيع وإفراز 6 هرمونات رئيسية تحت تأثير الهرمونات المنظمة التي يفرزها الجسم تحت السريري وهي ملخصة في جدول (7).

جدول (7)

ملخص هرمونات الفص الأمامي للنخامية مواقع إفرازها، تركيبها الكيميائي، الأعضاء المستهدفة وأثرها على الجسم

الهرمون	مكان التصنيع	التركيب الكيميائي (الوزن الجزيئي، دالتون)	العضو المستهدف	الأثر
1 ـ TSH	الفص الأمامي	بروتين (28000)	الغدة الدرقية	- تصنيع وإفرازهرمونات الدرقية. - تحلل الدهن.
2 ـ ACTH	الفص الأمامي	متعدد الروابط (4500)	- القشرة الكظرية. - الجهاز العصبي.	- تصنيع وإفراز هرمونات القشرة الكظرية. - تغييرات سلوكية.
3 ـ FSH	الفص الأمامي	بروتين (29000)	- المبيض(الحوصلات). - الخصيتان.	- تحفيز نمو الحوصلات. - تكوين الحيوانات المنوية.
4 ـ LH أو (ICSH)[1]	الفص الأمامي	بروتين (28000)	- المبيض (الحوصلات). - الخصيتان (الخلايا البينية)	- استكمال نضج الحوصلات. - إفراز الاستروجين. - الإباضة. - تكوين الجسم الأصفر. - إفراز البروجسترون. - تصنيع وإفراز التستسترون.

الهرمون	مكان التصنيع	التركيب الكيميائي (الوزن الجزيئي)	العضو المستهدف	الأثر
5 ـ GH أو (STH)	الفص الأمامي	بروتين (21500)	كل الأنسجة	- نمو الأنسجة والعظام. - أيض الدهن والبروتين. - زيادة إمتصاص الكالسيوم من الأمعاء.
6 ـ البرولاكتين (LTH)[2]	الفص الأمامي	بروتين (23000)	- الغدة الثدييه. - الخصيتان.	- تصنيع وإفراز الحليب. - زيادة حساسية الخصيه لهرمون LH - زيادة إفراز التستسترون. - المحافظة على الجسم الأصفر في القوارض (LTH).
7 ـ LPH (الليبوبروتين)	النخامية والمخ	متعدد الروابط (9500)	- الدماغ. - النسيج الدهني.	غير محدد
8 ـ MSH	الفص الأوسط	متعدد الروابط (α) و (β)	خلايا صبغة الجلد. الجهاز العصبي.	- لون الجلد. - إثارة الجهاز العصبي.

(1) Inter stitial Cell Stimulating Homone (ICSH)

(2) Luteo tropic Hormone (LTH)

1 ـ الهرمون المنشط لإفراز هرمونات الدرقية
Thyroid Stimulating Hormone (TSH) or Thyrotropin hormone

التركيب الكيميائي:

يفرز من خلايا نخامية قاعدية تسمى (Thyrotrophs) ويعتبر من الهرمونات البروتينية السكرية (glycoproteins) حيث تشكل السكريات حوالي 7 ـ 8٪ من تركيبه الكيميائي. يبلغ الوزن الجزيئي لهذا الهرمون حوالي 28000 دالتون مع وجود اختلاف في عدد الأحماض الأمينية بين الحيوانات المختلفة.

يتكون الهرمون من سلسلتين (ألفا و بيتا). يبلغ الوزن الجزيئي لسلسلة α (13600) وهي تشابه السلسلة الموجودة في كل من FSH، LH، بينما يبلغ الوزن الجزيئي لسلسلة β (14400) ولقد وجد أن معظم النشاط الحيوي للهرمون يكمن في السلسلة β.

الوظيفة:

يقوم هذا الهرمون بوظيفة رئيسية وهامة في تحفيز نمو الغدة الدرقية وتنشيط إفرازاتها من هرمون الثايروكسين (T4) والثايرونين ثلاثي اليود (T3) وتأمين وصول الدم إلى الغدة الدرقية.

تتلخص هذه الوظيفة في قيام الهرمون بزيادة نشاط الخلايا الرئيسية (Chief cells) للغدة الدرقية من خلال 3 مراحل محددة:

(أ) زيادة سحب اليود داخل الخلايا بواسطة ما يسمى بمضخة اليود (Iodine pump).

(ب) إنتاج وتحرير هرمون الثايروكسين (T4) والهرمونات المصاحبة له.

(ج) الإسراع في تحلل البروتين الرابط للثايروكسين (Thyroxine binding globulins,TBG).

خلال مرحلة تصنيع هرمونات الدرقية (T3، T4) وجد أن هرمون TSH يؤثر مباشرة على أكسدة اليود (Iodide) والقيام بأيدنة جزيئات الثايروسين في مركب الجلوبيولين الرابط للثايروكسين (Thyroxine binding giobulin TBG) بالإضافة إلى دوره في إتمام عملية إتحاد جزيئات الثايروسين المتأيدة وإدخال الأحماض الأمينية داخل الغدة الدرقية. أما من حيث عملية إفراز هرمونات الدرقية فأن هرمون TSH يحفِّز بلعمة TBG داخل الخلايا وتحفيز وظيفة الليزوزومات للقيام بتحليل TBG وتحرير هرمونات الدرقية منها داخل الدم.

(د) يزيد من حجم ونشاط إفراز خلايا الغدة الدرقية.

(هـ) يزيد من عدد الخلايا الطلائية الدرقية بالإضافة إلى تغيير شكلها من مكعبي إلى عمودي.

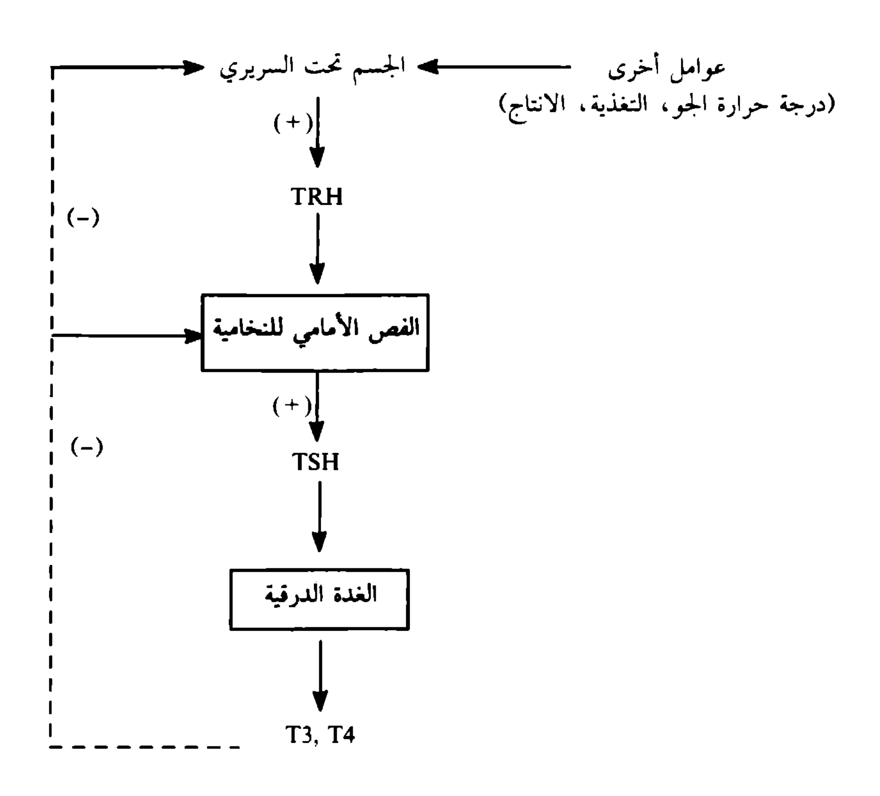
آلية عمل الهرمون:

يؤدي هرمون TSH وظيفته من خلال نظرية الساعي الثاني أو (C-AMP). يرتبط الهرمون بمستقبله على الغشاء ويقوم بتحفيز نشاط الأنزيم المتخصص لتحويل ATP إلى C-AMP الذي بدوره ينشّط تكوين الإنزيمات اللازمة لإنجاز وظيفة الهرمون. يبلغ نصف عمر الهرمون ($t\frac{1}{2}$) داخل الجسم حوالي 60 دقيقة.

آلية تنظيم إفراز الهرمون:

يتم تنظيم إفراز هرمون TSH بعدة طرق هي:

أ ـ العلاقة المحورية الرابطة بين الجسم تحت السريري والنخامية والدرقية من خلال نظرية التغذية الإسترجاعية (الإيجابية والسلبية) لهرمونات الدرقية على مستوى الجسم تحت السريري وعلى مستوى الغدة النخامية (شكل 14).



شكل 14 : تنظيم إفرازات TSH

الزيادة في تركيز هرمونات الدرقية (T3, T4) يعمل على تثبيط إفراز TRHمن الجسم تحت السريري أو ربما تخفيض إفراز TSH مباشرة من النخامية. في المقابل زيادة إفراز TRH تؤدى إلى زيادة في إفراز TSH.

ب ـ يمكن للجسم تحت السريري تثبيط إفراز هرمون TSH من خلال إفراز هرمون السوماتوستاتين (Somatostatin).

ج ـ العوامل البيئية كالارتفاع أو الانخفاض في حرارة الجو:

تعرض الحيوان للبرودة يزيد من إفراز TRH و TSH والعكس صحيح عندما يتعرض الحيوان للإجهاد الحراري المرتفع.

د - عوامل أخرى يمكن أن تؤثر أيضاً على إفراز TSH كالحالة الصحية والتعرض للإجهاد والتعب العضلي والعوامل التي تؤثر على الجهاز العصبي الودي وغيرها.

الحالات غير الطبيعية الناجمة عن الإفراط أو القصور في إفراز هذا الهرمون:

تظهر أعراض لبعض الحالات بسبب الزيادة أو النقص في إفراز هذا الهرمون وهي تظهر بسبب وجود خلل في العوامل التي تنظم إفراز TRH من ناحية أو في إفراز هرمونات الغدة الدرقية من ناحية أخرى. دور هرمون TSH في الجسم يتحدد بوظيفة الجسم تحت السريري ومقدرته على إفراز TRH وأيضاً على استجابة الغدة الدرقية له وبالتالي فأن هناك تشابه فيما يظهر من آثار سلبية أو إيجابية على الثلاث مستويات. ومن الحالات التي يمكن أن تظهر بسبب وجود خلل في TSH وكذلك الغدة الدرقية هي:

(1) القصور الدرقي (Hypothyroidism) أو الخزب Myxdema:

مرض جلدي ينتج بسبب قصور في وظيفة الغدة الدرقية وإفراز هرموناتها أو بسبب النقص في إفراز TSH من النخامية. ومن أهم أعراضه:

* إنخفاض معدل الأيض القاعدي (Basal Metabolism).
* جفاف الجلد وأصفراره.
* انخفاض مقدرة الحيوان على تحمل البرد.
* انبحاح الصوت وضعفه.
* ظهور أعراض التخلف العقلي والجنون.

(2) القماءة أو الغدامة (Cretinism):

حالة مرضية تنتج بسبب إنخفاض إفراز TSH أو قصور الغدة الدرقية في إفرازاتها. وهي عادة ما تصيب الأطفال وتتسم بالتشوه الجسدي وقصر

القامه والبلاهة والتخلف العقلي مع بروز البطن واللسان. يمكن ملاحظة ظهور هذا المرض في المناطق التي تعاني من نقص شديد في عنصر اليود في غذائها.

(3) الإفراط الدرقي (Hyperthyroidism)

وهو أيضاً يسمى «بالتسمم الدرقي» (Thyrotoxicosis) ويعرف كذلك بالمرض المميت (Grave's disease) **ومن أعراضه:**

* التهيج العصبي والإثارة النفسية.
* فقدان الوزن.
* عدم المقدرة على التحمل الحراري.
* زيادة ضغط الدم.
* زيادة الأيض القاعدي (Basal Metabolism).
* تضخم الغدة الدرقية وزيادة حجمها فيما يسمى بأعراض الجويتر (Goiter) التي تمتاز ببروز العينين وتضخم الرقبة.

2 ـ الهرمون المنشط لإفراز هرمونات القشرة الكظرية
(Adrenocorticotropin hormone, ACTH)

التركيب الكيميائي:

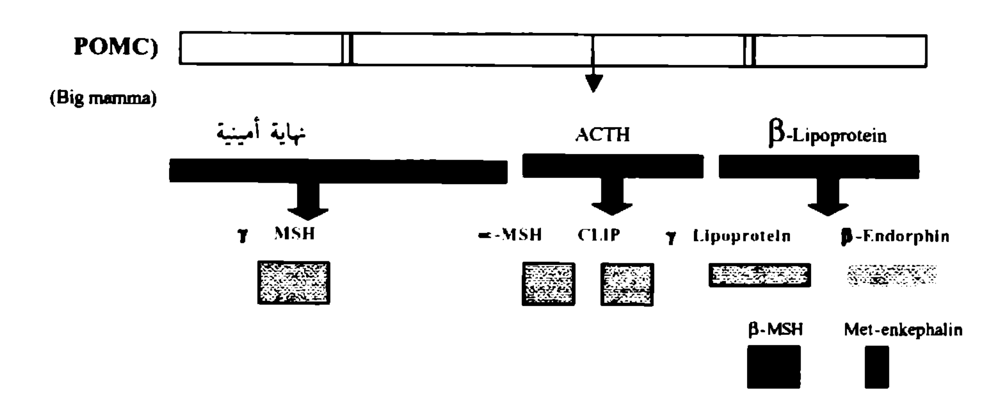
يفرز من خلايا نخامية قاعدية تسمى Corticotrphs ويعتبر من الهرمونات متعددة الروابط بوزن جزيئي يقدر بحوالي (4500). في الإنسان والأغنام والخنازير والأبقار يحتوى هذا الهرمون على سلسلة طويلة تتكون من 39 حامضاً أمينياً. في هذه الأنواع الأربع من الحيوانات يتشابه التتابع التركيبي للأحماض الأمينيه (24) الأولى والأحماض الأمينة (7) الأخيرة مع ملاحظة وجود اختلاف في المواقع مابين 25 ـ 32. وبهذا فإن النشاط الحيوي لهذا الهرمون يتمثل في الأحماض الأمينية 24 الموجودة على أول التتابع. يبلغ نصف عمر الهرمون ($t\frac{1}{2}$) حوالي 20 دقيقة.

يتكون ACTH وكذلك عدد من الهرمونات الأخرى من مصدر بروتيني أولى داخل الفص الأوسط للنخامية يسمى Pro-opiomelanocortin (POMC).

كما ويتم تصنيع هذا المركب أيضاً في مواقع متخصصة بالدماغ وبالجهاز العصبي والرئتين والقناة الهضمية والمشيمه ونظرا لأن هذا المركب يعتبر مصدراً لعدد من الهرمونات فأنه يسمى «بالأم الكبيرة» (Big mamma). يتجزأ هذا المركب انزيمياً إلى عدد من الهرمونات كما هو موضح أدناه (شكل 15) ويختلف ذلك بحسب نوع الحيوان، وأهم هذه الهرمونات:

أ) Lipoprotein ويعتبر المصدر الأول لهرمون الأندورفين بالإضافة إلى دوره الضعيف كمحلل للدهن.

ب) β – endorphin و Met- enkephalin وهي مركبات متعددة.



شكل 15: تكوين هرمون ACTH والهرمونات ذات العلاقة

ج) الهرمون المنشط لصبغة الجلد Melanocyte Stimulating H.(MSH) وهو الهرمون الـذي ينظِّم صبغة الجلد في معظم الفقاريات عند المراحل المبكرة من العمر.

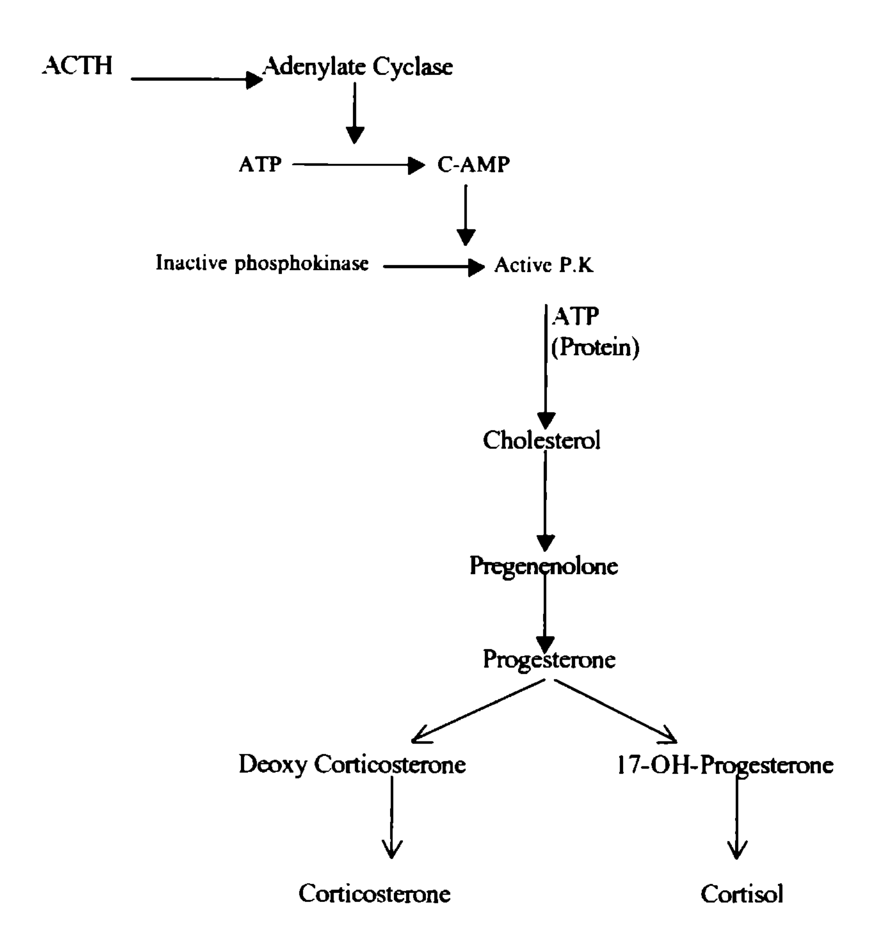
وظيفة ACTH:

1. يخضع ACTH في إفرازه للتنظيم المباشر للهرمون المحرر الذي يفرز من الجسم تحت السريري (CRH) الذي يؤثر مباشرة على الجزء القشري للكظرية لإفراز الهرمونات القشرية السكريه (Glucocorticoids) خاصة الكورتيزول وبالتالي يقوم بتنظيم أيض كل من الجلوكوز والبروتين والدهن. كما ويقوم أيضاً بتنظيم إفراز الهرمونات القشرية الملحيه (Mineral corticoids) والتي من أهمها الألدوسترون كما في الطيور. إضافةً إلى أنه يساعد في تسريع عملية الولادة في الثدييات عندما يفرز بكميات كبيرة من الجنين.
2. يساعد على تصنيع البروتين الذي عادة ما يكون ملازما لتصنيع الأسترويدات القشرية. وتعتبر مرحلة تغيير الكوليسترول إلى برجنينولون كمصدر أولي لتصنيع هذه الهرمونات مرحلة محددة لوظيفة هرمون ACTH (Rate Limiting Step).
3. يساعد على زيادة إدخال الجلوكوز إلى الخلية بالإضافة إلى تحفيز عملية تحلل الجلايكوجين من أجل توفير الطاقة اللازمة لتصنيع الهرمونات ويساعد أيضاً في تكوين الجلوكوز من مصادر سكرية وبروتينية.
4. استخدامه بجرعات مركزّه أو تعرض الحيوان لإجهاد حراري مرتفع يسبب في تحلل الدهن إلى أحماض دهنية. زيادة نسبة هذه الأحماض في الدم يزيد من تحويلها إلى الكبد. عدم مقدرة الحيوان على الاستفادة من الزيادة في الأحماض الدهنية يؤدي إلى ظهور أعراض المرض الوسائدي Cushing disease بسبب الأجسام الكيتونيه التي تنتج عن هذه الهرمونات.
5. زيادة إفراز ACTH تعمل على تحفيز إفراز الكورتيزول الذي يقوم

بدور أساسي في تنشيط وتصنيع الأنزيمات اللازمة لتحويل هرمون النورأبينفرين إلى أبينفرين.

آلية عمل الهرمون:

يؤدي الهرمون وظيفته من خلال نظام الموصل الثاني C-AMP عن طريق تنشيط أنزيم الأدينالات الدائري الموجود بغشاء الخلية (شكل 16).



شكل 16 : آلية عمل ACTH على القشرة الكظرية

يقوم C-AMP بتحفيز تصنيع البروتينات أو الإنزيمات اللازمة لصناعة الهرمونات الأسترويدية للقشرة الكظرية. من أهم الخطوات الناجمة عن وظيفة ACTH هي تكوين أنزيم الديسمولاز (desmolase) الذي يدخل في الخطوة الأساسية والتفاعل الرئيسي لتحويل الكوليسترول إلى برجنينولون (Pregnenolone) وهي الخطوة المحددة لتكوين الهرمونات الأسترويدية الأخرى.

آلية تنظيم إفراز الهرمون

يتم تنظيم إفراز هرمون ACTH عن طريق:

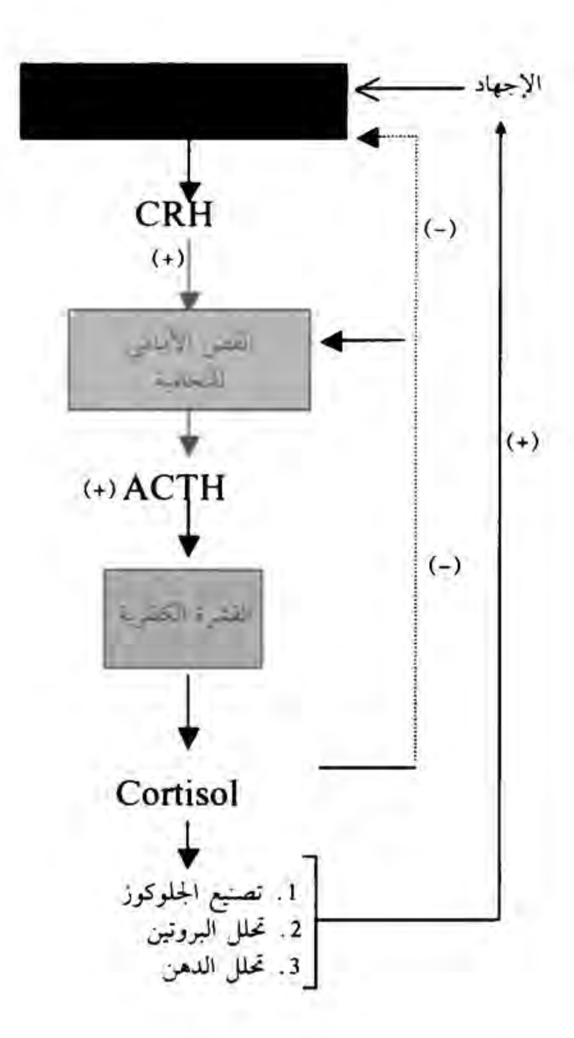
1 ـ العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والنخامية (ACTH) والقشرة الكظرية (شكل17).

تعرُّض الجسم تحت السريري للإثارة (كالإجهاد مثلاً) يعمل على زيادة إفراز CRH و ACTH ليقوما بتنشيط إفراز الكورتيزول من الجزء القشري للكظرية الذي يسعى للقيام بوظائف حيوية من شأنها التخفيف من وطأة هذا الإجهاد. مستوى الكورتيزول في الدم يعتبر محفزاً أيضاً لكل من CRH و ACTH من أجل المحافظة على مستوى ثابت ومستقر داخل الدورة الدموية.

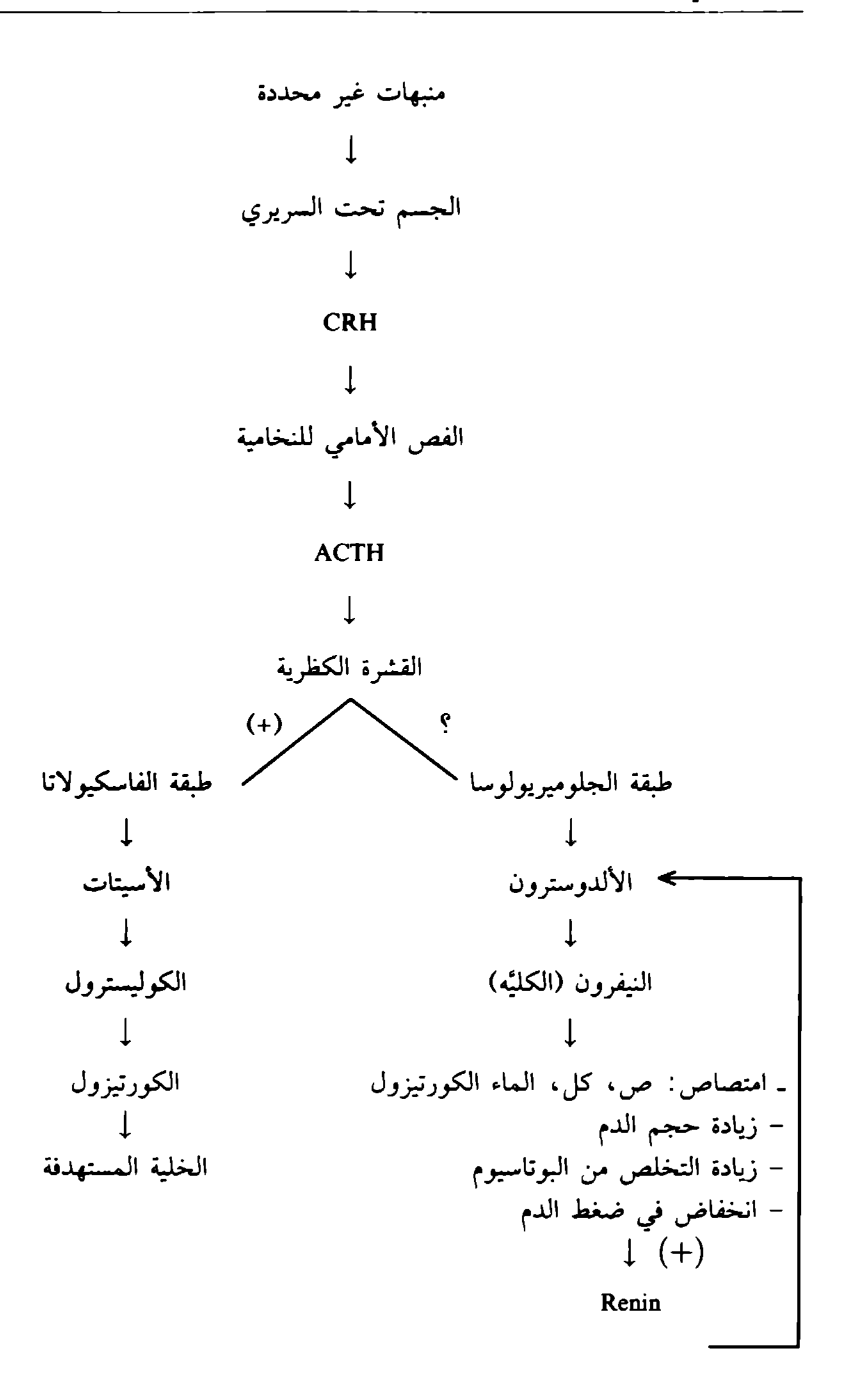
أما بالنسبة لعلاقة ACTH بهرمون الألدوسترون الذي يفرز أيضاً من القشرة الكظرية فهي تعتبر ضعيفة جداً في الثدييات عدا بعض الدلائل التي تشير على أهمية ACTH في إفراز هرمون الألدوسترون خاصة عند تناول الحيوان لجرعات مركزة من ACTH أوعند تعرضه لإجهاد حراري مفرط. أما في الطيور فيؤثر ACTH مباشرة على إفراز هرمون الألدوسترون.

وبالتالي فإن تنظيم إفرازهرمون الألدوسترون في الثدييات (شكل 18) يخضع لتأثير نظام ما يسمى بالرنين ـ أنجيوتنسين(Renin -Angiotensin System, RAS) والذي ينتج بسبب اختلاف ضغط الدم الوارد إلى نيفرون

الكليه (سيتم شرحه بالتفصيل عند التعرض لهرمون الألدوسترون).



شكل 17: العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والنخامية والقشرة الكظرية.



شكل 18: علاقة ACTH بإفراز الألدوستيرون في الثدييات

2 ـ زيادة إفراز هرمون الأنجيوتنسين II يزيد من إفراز ACTH.

3 ـ هناك دلائل تشير إلى أن الزيادة في إفراز هرمون ADH عند تعرض الحيوان للإجهاد ينتج عنها زيادة أيضاً في هرمون ACTH.

4 ـ يتأثر إفراز ACTH بمستوى الهيستامين في الدم.

5 ـ الإجهاد الحراري يعتبر من العوامل الرئيسية التي تعمل على زيادة إفراز ACTH.

6 ـ التغير البيولوجي الذي ينجم عن الاختلاف بين ساعات النهار وساعات الليل يؤثر بشكل جوهري على نشاط ACTH وعلى إفرازات الغدة الدرقية في الحيوانات ذات النشاط النهاري (Diurnal) والنشاط الليلي (Nocturnal).

3 ـ الهرمون المنشط لنمو الحوصلات
Follicular Stimulating Hormone (FSH)

بالرغم من أن تسمية هذا الهرمون تشير إلى دوره في تنشيط نمو الحوصلات المبيضية إلاّ أن دوره أساسي وهام في الذكر والأنثى على حد سواء.

التركيب الكيميائي:

يفرز الهرمون من خلايا نخامية قاعدية تسمى (Folliculotrophs) تحت تأثير الهرمون المحرر لهرمونات المناسل (GnRH) من الجسم تحت السريري، ويعتبر من الهرمونات البروتينية السكرية حيث يبلغ الوزن الجزيئي له حوالي (30000) ونسبة السكريات تتفاوت ما بين 7 ـ 26٪ مع وجود اختلافات في تركيب الأحماض الأمينية بين أنواع الحيوانات. يتكون الهرمون من وحدتين α، β كما هو الحال في هرمون TSH وLH. يكمن النشاط الحيوي للهرمون في الوحدة β بينما تعمل الوحدة α على مساعدة الهرمون للإرتباط بمستقبله على الغشاء الخلوي وحمايته من الهضم الأنزيمي.

وبالرغم من التعرف على الأحماض الأمينية المكوّنة لهذا الهرمون إلاّ أن تركيبه الكيميائي لم يحدد بشكل دقيق بسبب إنخفاض محتواه في النخامية. يبلغ نصف عمر الهرمون ($t\frac{1}{2}$) حوالي 2 ـ 4 ساعات.

الوظيفة:

يقوم هرمون FSH بوظائف هامة في كل من الأنثى والذكر يمكن إيجازها فيمايلي:

(أ) في الأنثى:

* تحتاج الأنثى لهذا الهرمون لنمو المبيض خلال الفترة ما قبل النضج وكذلك نمو وتطور الحوصلات المبيضية غير الناضجة.
* يلعب دوراً أساسياً في المحافظة على إفراز هرون الأستروجين من الجسم الأصفر لعدد من الحيوانات.
* يعمل على تنظيم نمو الحوصلات المبيضية خلال الدورة التناسلية.

(ب) في الذكر:

* يحتاج الذكر لهذا الهرمون لنمو ونضج الأنبيبيات المنوية في الخصيتين استعداداً لتكوين الحيوانات المنوية.

* يعمل على تنظيم آلية تصنيع وتكوين الخلايا المنوية في الحيوانات البالغة جنسياً.

آلية عمل الهرمون:

يعمل هذا الهرمون من خلال نظام الساعي الثاني (C-AMP) وذلك بتنشيط إنزيم الادينالات الدائري الموجود على المستقبلات التي يستهدفها الهرمون أهمها خلايا (الجرينولوسا Grannulosa) في الأنثى و(السرتولاي Sertoli) في الذكر. يتم تنشيط تصنيع البروتين أو الانزيمات اللازمة لإنجاز وظيفة هذا الهرمون في الأنثى أوالذكر.

آلية تنظيم إفراز الهرمون:

(أ) في الأنثى:

تمثل العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري (GnRH) والنخامية (FSH, LH) والمبايض(الأستروجين والبروجسترون) من أهم الآليات المتحكمه في إفراز هذا الهرمون من خلال آلية التغذية الاسترجاعية الإيجابية والسلبية بسبب الزيادة أو النقصان في إفراز هرمون الأستروجين والبروجسترون لتحرير أو تثبيط GnRH على مستوى الجسم تحت السريري أو FSH وLH على مستوى النخامية (كما سبق شرحه). الزيادة في تركيز الأستروجين يعمل على تثبيط إفراز GnRH وFSH بينما أنخفاض تركيزه يعمل على زيادة هذين الهرمونين. في المقابل الزيادة في تركيز هرمون البروجسترون تعمل أيضاً على إبطال إفراز هرمون FSH كما هو الحال مثلاً أثناء مرحلة الجسم الأصفر أو عند مراحل الحمل(شكل 19). يفرز المبيض أيضاً هرمون الأنهبين (Inhibin) الذي يثبط إفراز FSH وهرمون الأكتفين (Activin) الذي يزيد من إفرازه.

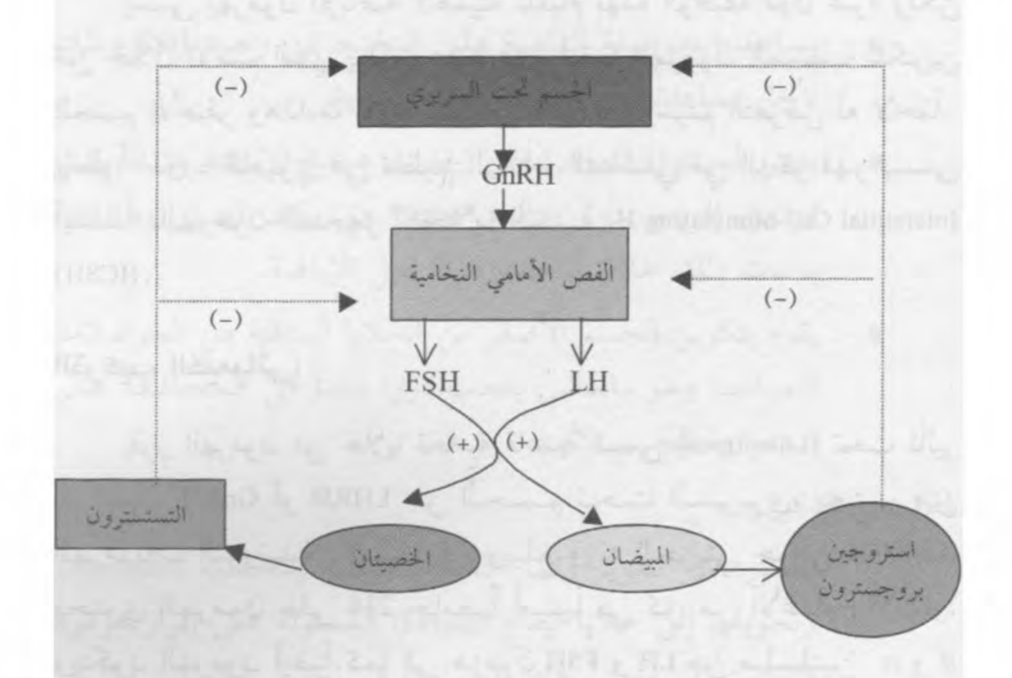
(ب) في الذكر:

1 ـ تمثل العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والنخامية والخصيتان أهمية كبرى في تنظيم هرمون FSH من خلال آلية التغذية الاسترجاعية الإيجابية أو السلبية التي يحدثها هرمون التستسترون على مستوى الجسم تحت السريري أو النخامية. حيث إن الزيادة في مستوى التستسترون تعمل على تثبيط إفراز هرمون FSH (شكل 19).

2 ـ خصي الذكور يؤثر بشكل إيحابي على زيادة إفراز هرمون FSH وأيضاً LH.

3 ـ تفرز خلايا «السرتولاي» الموجودة بالأنيبيات المنوية أيضاً هرمون

«الأنهيبين» الذي وجد أن له تأثير سلبي على إفراز هرمون FSH وكذلك تفرز هرمون الأكثفين الذي يزيد من إفراز FSH.



شكل 19: العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والنخامية والمناسل (الذكر والأنثى)

كما لوحظ أيضاً أن إصابة الحيوان بمرض قصور الإفراز المنسلي (Hypogonadism) الذي يحد من إفراز كل من FSH و LH ينجم عنه قصور في إنتاج الحيوانات المنوية في الذكر وتوقف الدورة التناسلية في الأنثى.

4 ـ هرمون الإباضة
Luteinizing Homone (LH)

يسمى بهرمون الإباضة لأهميته للقيام بهذه الوظيفة دون غيره ولكن من خلال الأسم الذي يطلق عليه فهو أيضا الهرمون المسبب لتكوين الجسم الأصفر وهذا ما تغنيه كلمة (Lutein) كما سيتم التعرض له لاحقاً. ونظراً لدوره الحيوي في تنظيم النشاط التناسلي في الذكر فهو يسمى أيضـاً بالهرمون المحفز للخلايا البينية .Interstitial Cell Stimulating H .(ICSH)

التركيب الكيميائي:

يفرز الهرمون من خلايا نخامية قاعدية تسمى (Luteotrphs) تحت تأثير هرمون GnRH أو LHRH من الجسم تحت السريري. يعتبر من الهرمونات البروتينية ـ السكرية ـ ويبلغ وزنه الجزيئي حوالي (30000). يحتوي الهرمون على 214 حامضاً أمينياً في كل من الأغنام والأبقار. ويتكون الهرمون أيضاً كما في هرمون FSH و LH من سلسلتين α و β ويكمن النشاط الحيوي للهرمون في السلسلة β. ولقد تم التعرف على التركيب الكيميائي للهرمون في عدد من الحيوانات بعكس ما هو الحال في هرمون FSH .

وظيفة الهرمون:

يلعب هرمون LH دوراً هاماً في النشاط التناسلي للأنثى والذكر يمكن تلخيصها في التالي:

(1) في الأنثى:

* يقوم LH بمساندة (Synergize) هرمون FSH في الإسراع في عملية نضج وتطور الحوصلات المبيضيه والبويضة.

* يلعب دوراً أساسياً في تنشيط إفراز هرمون الأستروجين من خلايا الطبقة الداخلية "Theca interna" وكذلك خلايا «الجرانيولوسا Granulosa».
* يساعد الحوصلة النامية على النضج في وجود FSH وذلك لأجل مساعدته في إحداث عملية التبويض.
* يعتبر المسئول المباشر على إحداث عملية الإباضة عندما يصل تركيزه إلى مستوى عالي "Surge" في وقت قصير وعادة ما يحدث ذلك خلال ساعات قليلة قبيل الإباضة.
* يقوم بتكوين الجسم الأصفر من الخلايا المتبقية من الحوصلات المباضه وهو بالتالي يلعب دوراً هاماً في المحافظة على استمرارية الجسم الأصفر.

(2) في الذكر:

يعمل على تطوير ونمو الخلايا البينيه بالخصيه (Interstitial) وتحويلها إلى خلايا ليدج (Leydig) المسئولة على إفراز هرمون التستسترون. ويعتبر عنصراً أساسياً في تحويل الكوليسترول إلى برجنينولون كخطوة أساسية ومحددة لتصنيع هرمون التستسترون.

آلية عمل الهرمون:

يؤدى هرمون LH وظيفته من خلال نظام الموصل الثاني (C-AMP) كما في الهرمونات البروتينية الأخرى. حيث يعمل بشكل أساسي على تحفيز خلايا «ليدج» بالخصيه لإنتاج إنزيمات اللازمة لإتمام تحويل الكوليسترول إلى تستسترون.

آلية تنظيم إفراز الهرمون:

1. تمثل العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والنخامية

والخصيتان (شكل 19) أهمية كبرى في تنظيم إفراز هرمون LH من خلال أثر الاسترجاع السلبي الذي يحدثه هرمون التستسترون على مستوى الجسم تحت السريري (GnRH) وعلى مستوى النخامية (LH).

من الملفت للنظر أن الاحتياج لهرمون LH خلال الدورة التناسلية ضئيل جداً إلاّ خلال الفترة القصيرة قبل حدوث الإباضة حيث تكون الحاجة له بشكل كبير وفي وقت قصير (LH Surge) وهي ميزة يمتاز بها هذا الهرمون دون غيره لإحداث الإباضة.

2. الزيادة في هرمون الإستروجين والبروجسترون لها تأثير تثبيطي على إفراز هرمون LH. أنخفاض تركيزهرمون الأستروجين يحفز إفراز المزيد من GnRH و LH-FSH من خلال التغذية الأسترجاعية الموجبة بينما زيادة التركيز تعمل على تخفيضها من خلال التغذية الأسترجاعية السالبة. البروجسترون يعمل فقط من خلال التغذية الأسترجاعية السالبة على مستوى الجسم تحت السريري والنخامية.

3. تعرّض الحيوان لقصور في إفراز هرمونات المناسل (LH, FSH) يؤدي أيضاً إلى ضعف في إنتاج الحيوانات المنوية في الذكر وتوقّف الدورة التناسلية في الأنثى.

5 ـ هرمون النمو
(Growth Hormone, GH)

يسمى أيضاً بالهرمون المنشط للخلايا الجسدية Somatotropin or Somatotropic H. (STH).

التركيب الكيميائي

يفرز الهرمون من خلايا نخامية حامضيه تسمى (Somatotrphs) تحت التأثير المباشر للهرمون المحرر لهرمون النمو من الجسم تحت السريري.

يعتبر من الهرمونات البروتينية ويبلغ وزنه الجزيئي حوالي (22000) ويحتوى على حوالي 191 حامضاً أمينياً مع ملاحظة وجود اختلاف في تركيب الأحماض الأمينية بين الحيوانات المختلفة.

يشابه هرمون النمو هرمون البرولاكتين ويشاركه في عديد من الوظائف الحيوية بالإضافة إلى وجود تقارب بينهما في التركيب الكيميائي وكذلك الأمر بالنسبة للهرمون المشيمي الذي يفرز أثناء الحمل في الإنسان والذي يسمى بالهرمون الجسدي ـ الثديي في الإنسان (Human Somato mammotrophin).

الوظيفة:

يفرز هرمون النمو مباشرة من الفص الأمامي للنخامية تحت تأثير الهرمون المحرر من الجسم تحت السريري ويؤثر مباشرة على خلايا الجسم دون وجود غدة مستهدفة كالهرمونات التي سبق شرحها. من الوظائف التي يقوم بها هرمون النمو تتلخص في أهميته في زيادة عدد وحجم خلايا الجسم (Somatic Cells) أثناء مراحل النمو بالإضافة إلى وظائف حيوية أخرى تخص أيض كل من البروتين والسكريات والدهون أهمها:

أ ـ زيادة معدل تصنيع البروتين في جميع خلايا الجسم.

ب ـ زيادة استخلاص الأحماض الدهنية من النسيج الدهني وزيادة كفاءته في استخدامها كمصدر للطاقة (Ketogenic Action).

ج ـ يقلل من معدل الاستفادة من الجلوكوز في خلايا الجسم Diabetogenic Action.

وهذا يعني أنه يحفز نمو الجسم (البروتين) ويقلل من المخزون الدهني (الدهن) ويزيد من مخزون الجسم السكري (الجلوكوز).

أثر هرمون النمو على تحفيز تصنيع البروتين:

يقوم هرمون النمو بهذه الوظيفة من خلال:

* زيادة نقل الأحماض الأمينية داخل الخلية من خلال غشاء الخلية.
* يزيد من تصنيع البروتين على الشبكة الاندوبلازمية الخشنة.
* يعمل على تسريع عملية توصيف DNA إلى RNA (وهي أهم الوظائف).
* يقلل من عملية هدم البروتين إلى أحماض أمينية.
* يقوم بدور هام في تنظيم التوازن الأيوني وذلك بزيادة كفاءة الكليَّة للمحافظة على عناصر الصوديوم، والبوتاسيوم، والكلور وزيادة كفاءة الأمعاء الدقيقة في امتصاص الكالسيوم.

أثر هرمون النمو على الاستفادة من الأحماض الدهنية كمصدر للطاقة:

بالرغم من دور الهرمون في الاستفادة من النسيج الدهني بتحويل الدهن إلى أحماض دهنية تحتاج هذه الوظيفة إلى قليل من الوقت مقارنة بوظائف الهرمون الأخرى.

بالإضافة إلى ذلك يقوم الهرمون بتحويل الأحماض الدهنية إلى (AcetylCoA) المركب الأساسي لتصنيع الطاقة داخل الميتوكوندريا التي تحتاجها الخلايا لتصنيع البروتين بفعل هذا الهرمون.

الإفراط في إفراز هذا الهرمون ينجم عنه زيادة في تركيز الأجسام الكيتونيه أهمها الأسيتوأسيتات الذي يتم تصنيعه داخل الكبد ويتوزع داخل الدورة الدموية إلى جميع السوائل الجسمية مسبباً في ظهور أعراض تسمى بمرض «الكيتوسيس Ketosis» الذي يؤدي إلى حدوث ما يسمى بالكبد الدهنية "Fatty Liver".

أثر هرمون النمو عل أيض السكريات:

- يعمل على تقليل الاستفادة من استخدام الجلوكوز كمصدر للطاقة وذلك بسبب كفاءته في تحويل الأحماض الدهنية إلى مركب"AcetylcoA" الذي يعتقد أنه يؤثر سلباً على عملية الاستفادة من الجلايكوجين والجلوكوز.
- يعمل على زيادة تحويل الجلوكوز إلى جلايكوجين وزيادة تخزينه داخل الخلايا.
- يقلل من كفاءة الخلايا الاستفادة من الجلوكوز محدثاً بذلك زيادة في تركيز الجلوكوز في الدم.

علاقة هرمون النمو بالأنسولين:

بالإضافة إلى أثر هرمون النمو المباشر على المستقبلات الخاصة به على الخلايا التي يستهدفها واستحداث زيادة في استخدام الأحماض الأمينية أو تحويل الدهن إلى أحماض دهنية فإن لهرمون النمو أثراً غير مباشراً على خلايا الجسم وذلك فيما يخص الدور الوسيط الذي يلعبه الهرمون في أيض السكريات و المسمى «بعامل النمو ـ المشابه للانسولين Insulin-Like growth factor-1 ويرمز له IGF-1 الذي يفرز من خلايا الكبد وربما خلايا أخرى داخل الجسم. ولقد أعتبر أن معظم الوظائف المتعلقة بعملية نمو الخلايا تخضع بشكل مباشر إلى هذه العلاقة.

تعتبر عملية النمو من العمليات المعقَّدة التي تتم داخل الجسم بسبب تداخل العديد من الأعضاء في إنجازها. يلعب هرمون النمو دوراً فاعلاً في تحفيز نمو الجسم من خلال تحفيزه لخلايا الكبد والأنسجة المتخصصة الأخرى لإفراز هرمون IGF-1 للقيام بوظيفة أساسية في نمو العظام والغضاريف والأربطة بالإضافة إلى نمو العضلات.

ولقد لوحظ فشل دور هرمون النمو في زيادة نمو الجسم في غياب

غدة البنكرياس وكذلك في حالات انخفاض مستوى الطاقة في الغذاء.

الأثر السكري لهرمون النمو:

الزيادة في إفراز هرمون النمو من خلال بعض الحالات الغذائية أو الناجمة عن بعض الاضطرابات الفسيولوجية تسبب في زيادة مفرطة في مستوى الجلوكوز في الدم. ينجم عن ذلك زيادة نشاط خلايا β للبنكرياس في إفراز هرمون الأنسولين للعمل على تخفيض مستوى الجلوكوز. الزيادة المفرطة في مستوى الجلوكوز تسبب زيادة مفرطة في الأنسولين الأمر الذي ينجم عنه إحداث خلل وظيفي لخلايا β حيث يفقد الجسم بسببها مقدرته على المحافظة على مستوى الجلوكوز مؤدياً بذلك إلى ظهور أعراض مرض السكري "Diabetes Millitus".

ولقد وجد أن عدد من الهرمونات الأخرى قد تشارك أيضاً هرمون النمو في هذه العملية أهمها: ACTH وTSH والبرولاكتين.

دور هرمون النمو في نمو العظام والغضاريف:

لم يكن لهرمون النمو الدور الفسيولوجي المباشر في نمو العظام والغضاريف كما هو الحال في الخلايا والأنسجة العضلية وإنما يقتصر دوره على التأثير غير المباشر في إفراز هرمون IGF-1 كما سبق شرحه وكذلك تحفيز تصنيع هرمون آخر من الكبد يسمى بالسوماتوميدين "Somatomedin".

السوماتوميدين Somatomedin:

عبارة عن هرمون بروتيني (متعدد الروابط) يبلغ وزنه الجزئي حوالي 4500 ـ 7500. بالرغم من عزل عدد من الجزئيات لهذا الهرمون إلاّ أنها تقوم بوظيفة حيوية متشابهة. يقوم الهرمون بتزويد العظام بمادة Chondriotin sulfate والكولاجين اللازمين لنمو العظام والغظروف.

أما من ناحية الأثر الفسيولوجي المباشر لهرمون النمو على الجسم فأنه يقتصر على المساعدة في نمو العظم والغظروف بشكل غير مباشر إلى حين ارتباط عظمة الكردوس "Epiphysis" مع أسطوانة العظم "Shafts" في المرحلة التي عندها يتوقف نمو العظام وزيادتها في الطول. يظل أثر هرمون النمو كافياً لإحداث تغلظ في قشرة العظم.

آلية عمل الهرمون:

نظراً لشمولية وظيفة الهرمون على خلايا الجسم وتعدد خلاياه المستهدفة، واختلاف تركيبه الكيميائي فيما بين الحيوانات ومشاركة هرمونات أخرى في القيام بعدد من هذه الوظائف، كل ذلك حال دون فهم وبشكل محدد آلية عمل هذا الهرمون.

ولكن وبشكل عام يقوم الهرمون بوظيفته كأى هرمون بروتيني من خلال تحفيزه لإنزيم الإدينالات الدائري الموجود على المستقبل الغشائي من خلال ما يعرف بنظرية الموصل الثاني (C-AMP) محفَّزة بذلك تصنيع البروتين داخل الخلية أو تصنيع إنزيمات لازمة لإنجاز وظائف هذا الهرمون.

آلية تنظيم إفراز الهرمون:

يستمر أفراز هرمون النمو خلال مراحل العمر المختلفة بما فيها الشيخوخة(adolescence) ويتعرض إفرازه بسبب وظيفته الشمولية للزيادة أو النقصان لعدد من العوامل أهمها:

1 ـ أسباب عامة:

* الجوع
* انخفاض مستوى الجلوكوز في الدم.
* انخفاض مستوى الأحماض الدهنية في الدم.

* الإجهاد العضلي.

* الإثارة والتهيج النفسي.

* الإصابة بالمرض.

* الاختلاف بسبب الساعة البيولوجية (Biological clock).

2 ـ العلاقة بين الجسم تحت السريري والنخامية:

يخضع الهرمون في إفرازه إلى عاملين أساسين:

أ) الهرمون المحرّر لهرمون النمو (GHRH): يفرز من الجسم تحت السريري ويزيد من إفراز هرمون النمو. ويعتبر الأكثر كفاءة في تنظيم إفرازاته من الأثر التثبيطي.

ب) الهرمون المثبط لهرمون النمو (GHIF) ويسمى أيضاً بالسوماتوستاتين "Somatostatin". يفرز هرمون السوماتوستاتين من الجسم تحت السريري وكذلك يفرز من خلايا دلتا بالبنكرياس ليقوم بتثبيط إفراز هرمون النمو بالإضافة إلى تثبيط إفراز كل من هرمون الأنسولين والجلوكاجون.

ج) الزيادة في إفراز المركب IGF-1 تعمل على الإقلال من إفراز هرمون النمو عن طريق التغذية الاسترجاعية السلبية على مستوى النخامية.

ستبقى آلية عمل الهرمون غير محددة بشكل دقيق بسبب الوظيفة الشمولية التي يقوم بها على مستوى خلايا الجسم وبالتالي فأن تركيز العناصر الغذائية اللازمة لعملية النمو خاصة نوعية البروتين وتوفر الأحماض الأمينية على مستوى الخلية ومستوى النسيج ستضل المحدد الرئيسي لآلية إفراز هرمون النمو.

الإفراط أو القصور في إفراز هرمون النمو:

يقوم هرمون النمو بوظيفته في تحفيز نمو خلايا الجسم والعظام

والغظاريف وتنظيم أيض البروتين والسكريات والدهن بشكل طبيعي وبتوازن فسيولوجي ينسجم ومعدلات النمو اللازمة خلال مراحل العمر المختلفة. ونتيجة لعدد من الأسباب (وراثية أو مرضيه أو غذائية أو علاجية أو غيرها) قد يحدث إفراط أو قصور في إفراز هرمون النمو ينجم عنه ظهور بعض الأعراض وحالات غير طبيعية يمكن توضيحها كالتالي:

1) التقزَّم (Dwarfism):

تنجم عملية تقزُّم الجسم (قصر القامة) بسبب قصور الغدة النخاميه في إفراز هرمون النمو خلال المراحل المبكرة من العمر(الطفولة) بحيث تصبح معدلات نمو الطفل في عمر 10 سنوات مشابهة لمعدلات نموه في 5 سنوات. في العادة الطفل الذي يتعرض لهذه الإصابة لا تظهر عليه علامات قصور في وظيفة الدرقية والكظرية. كذلك لا يتعرض إلى إصابات تؤدي به إلى التخلف العقلي بالإضافة إلى إمكانية قيامه بالنشاط الجنسي بشكل اعتيادي وطبيعي كالإنسان العادي.

بعض حالات التقزم التي تنتج بسبب إصابة النخامية تؤدي إلى ما يسمى بمرض التهاب الغدة النخامية (Panhypopituitarism) نلاحظ أنه بالرغم من حدوث علامات النضج في الإنسان القزم إلاّ أن النقص في إفراز هرمونات المناسل (LH,FSH) تؤدي في كثير من الأحيان إلى عجزه القيام بالنشاط الجنسي المعتاد.

قديما، كان من المتعذر علاج مثل هذه الحالات بسبب عدم توفر الهرمون بشكل تجاري. في الحاضر، وبسبب تطور علم التقنية الحيوية في إنتاج هرمون النمو (تجارياً) من خلال استخدام تقنية Recombenant-DNA (r-DNA) أو Recombenant-GH (r-GH) أو (r-STH) أصبح بالإمكان علاج هذه الحالات في المراحل المبكرة من العمر.

2) العملقة (Giantism)

وهي زيادة غير طبيعية في حجم الجسم من حيث الطول والغلظة نادرة الحدوث وهي عادة ما تظهر خلال مرحلة الطفولة أو مرحلة الشيخوخة. تنجم هذه الحالة عن النشاط المفرط للخلايا الحامضيه للنخامية المسئولة عن إفراز هرمون النمو ربما بسبب تورمها أو غيرها من الأسباب. تحدث هذه الحالة خلال الفترة ما قبل البلوغ (قبل التحام كردوسة العظم مع أسطوانة العظم) حيث يصبح الشخص أكثر عرضه للزيادة في طوله ويصبح عملاقاً بطول يبلغ 3 ـ 5.2 متراً. يتطلب ذلك في المقابل زيادة في معدل الأيض التي تحتاج زيادة في حجم الكبد وحجم الدم والكلى وغيرها.

في كثير من الحالات يتعرض العملاق للإصابة بالإفراز المفرط في الجلوكوز (hyperglycemia) بسبب ما تخلفّه الزيادة الكبيرة في إفراز هرمون النمو التي تؤثر سلباً على نشاط خلايا β للبنكرياس وعدم مقدرتها على إفراز الكمية اللازمة من الأنسولين لتخفيض مستوى الجلوكوز في الدم.

كما ويتعرض عدد من المصابين بهذه الحالة إلى تورّم الغدة النخامية والتهابها "Pan-hypopituitarism" إذا لم تتم معالجتها. هذه الإصابة تؤدى إلى حدوث خلل وفشل تام في وظيفة النخامية وقد تؤدي بصاحبها إلى الموت. يمكن الحد من ظهور حالات مرضيه مصاحبة للعملقة من خلال التدخل الجراحي لإزالة الورم أو استخدام العلاج الإشعاعي للغدة النخامية.

3) تعظُّم الأطراف وتغلُّظها "Acromegaly":

إذا تعرض الإنسان إلى الإصابة بورم في النخاميه بعد البلوغ (مباشرة بعد التصاق النهاية العظمية بأسطوانة العظم) فإنه ليس بالإمكان الزيادة في طوله ولكن في المقابل يحدث استمرار في نمو الأنسجة اللينة وزيادة حجم عظام الأطراف وتغلظها.

يمكن ملاحظة ذلك جيداً في العظام الصغيرة لأصابع اليد والقدم والعظام الغشائية الهشَّة كالقص الصدري وكذلك الأنف بالإضافة إلى بروز مقدمه الرأس والعظمة السفلية للفك وبعض من الفقرات العظمية. وقد يتعرض الإنسان للإصابة بما يسمى بالحدبه الخلفية "Kyphosis". إضافة إلى تضخُّم بعض الأنسجة الناعمة كالكبد والكلى واللسان.

التطبيقات الحيوية لهرمون النمو:

كان لأثر نجاح التقنية الحيوية (تقنية DNA) في استخـــلاص (Recombinant Growth Hormone, r-GH or r-STH) تجارياً دوراً فاعلاً في الاستفادة منه في عديد من التطبيقات الحيوية الصيدلانية في الإنسان والحيوان.

ومن أهم التطبيقات التي لاقت استحساناً كبيراً هو استخدام هذا الهرمون المتحور جينياً (r-STH) في زيادة إنتاج الحليب في الأبقار والذي يطلق عليه بهرمون النمو البقري (b-STH) ومن الآثار الإيجابية لهذا الهرمون إحداث زيادة في إنتاج الحليب تقدر بحوالي 2,5 ـ 5,5 لتر/اليوم وزيادة كفاءة التحويل الغذائي من 2,7 إلى 9,3٪ وبالرغم من الشكوك التي صاحبت استخدام هذا الهرمون من حيث أثره على صحة الحيوان والإنسان إلاّ أن معظم الدراسات أشارت إلى سلامة استخدام هرمون النمو في الحيوانات المدرّه للبن على صحة الإنسان وأنه لم تسجل أية مضاعفات أو آثار سلبيه لهذا الاستخدام على الإنسان وتم اعتماد استخدامه من المنظمات العالمية التي تهتم بالغذاء والصحة.

6 ـ هرمون البرولاكتين
(Prolactin)

يسمى أيضاً بهرمون الإدرار (Lactogenic H) في الثدييات أو الهرمون الثديـــي (mammotropic or mammogenic H) بينما في القوارض ينفرد

هذاالهرمون بأهميته في المحافظة على الجسم الأصفر وبذلك يطلق عليه (Luteotropic H ,LTH) .

التركيب الكيميائي:

يفرز هرمون البرولاكتين من خلايا نخامية حامضية (Lactotrophs) ويخضع إفرازه إلى العامل المحرر لهرمون البرولاكتين (PRF) من الجسم تحت السريري إضافة إلى دور الأثر التثبيطي للعامل المثبط لإفراز هرمون البرولاكتين (PIF). في الثدييات يخضع تنظيم إفراز البرولاكتين بشكل أساسي للأثر التثبيطي أكثر منه للعامل التحريري.

يعتبر هذا الهرمون من الهرمونات البروتينية بوزن جزيئي يتراوح بين 22000 ـ 35000 ويتكون من حوالي 198حامضاً أمينياً مع وجود تباين واضح فيما بين الحيوانات المختلفة وعند عزله كيميائياً من الأغنام والماشية وجد أن له نفس التركيب للأحماض الأمينية في كلاهما. يبلغ نصف عمر هرمون البرولاكتين (t1/2) حوالي 15 دقيقة.

بالإضافة إلى النخامية لوحظ أن البرولاكتين يفرز من خلايا أخرى في الجسم، كالخلايا المناعية، والدماغ وبعض الأنسجة من رحم الأنثى الحامل.

الوظيفة:

هرمون البرولاكتين كهرمون النمو، يفرز من الفص الأمامي للنخامية ويؤثر مباشرة على الخلايا اللبنية دونما الحاجة إلى غدة صماء مستهدفة. وبما أنهما يتشابهان في التركيب الكيميائي. فإن وظيفة البرولاكتين قد تتداخل مع وظيفة هرمون النمو وكذلك هرمون الإدرار المشيمي الذي يفرز عند الحمل. يتميز هرمون البرولاكتين بأثره المباشر على تكوين الغدة الثديه (mammogcnsis) وتصنيع وإفراز الحليب (Lactogensis) والمحافظة على الإدرار (galactopoiesis) بالإضافة إلى تأثيره على الدورة التناسلية

خلال المرحلة ما بعد الـولادة (Post-partum) في الثدييات وعلى تكوين الحليب الحوصلي (Crop milk) في الطيور وعلى دوره في تكوين الجسم الأصفر في القوارض. يمكن تلخيص هذه الوظائف في الآتي:

1 ـ **في الثدييات**: تظهر أهمية البرولاكتين خلال المراحل التالية:

أ) **مرحلة نمو الغدة الثديية (mammogensis)**: يقوم هرمون البرولاكتين في وجود عدد من الهرمونات الأخرى بدور أساسي في تكوين ونمو الغدة الثديية. يساهم البرولاكتين في وجود البروجسترون في نمو الجهاز الحوصلي ـ الفصي للثـدي (Lobulo -Alvealor System) بينما في وجود الاستروجين يزيد من نمو الجهاز القنوي للغدة الثديية (Duct System). بالإضافة إلى الاستروجين والبروجسترون فإن عملية التكوين المتكامل للغدة الثديية تحتاج أيضاً إلى هرمون النمو والأنسولين والكورتيزول.

ب) **مرحلة الإدرار (Lactogensis)**: يعتبر هرمون البرولاكتين من الهرمونات الضرورية اللازمة لعملية الإدرار من حيث تصنيع وإفراز الحليب من الخلايا اللبنية وذلك من خلال المستقبلات الخاصة به على غشاء الخلايا المكوّنة للبن، وذلك بتحفيزه تصنيع الأنزيم الخاص بتصنيع سكر اللبن (اللاكتوز) بالإضافة إلى دوره في عملية التنظيم الأيوني والتوازن المائي ودخولها من خلال غشاء الخلية إلى داخل الخلايا اللبنية.

إضافة إلى البرولاكتين هناك عدد من الهرمونات الأخرى تلعب دوراً أساسياً في هذه العملية كهرمون الأنسولين، البروجسترون، ألا ستروجين، الكورتيزول وهرمون جار الدرقية وغيرها.

ج) **مرحلة المحافظة على استمرارية الإدرار (Galactopoiesis)**: تستمر عملية الإدرار في الأنثى طالما استمرت عملية الحلب أو الرضاعة وذلك بسبب ما يسببانه من زيادة معنوية في إفراز هرمون البرولاكتين. التوقف عن

الحلب أو الرضاعة طبيعياً ينجم عنه انخفاض في تركيز البرولاكتين وتوقف كامل لعملية الإدرار (تصنيعاً وإفرازاً).

زيادة تركيز البرولاكتين خلال مرحلة الإدرار (الفترة ما بعد الولادة) تؤثر سلباً على النشاط التناسلي للأنثى وبالتالي تقلل مستوى الخصوبة بها.

2 ـ في الطيور: يقوم هرمون البرولاكتين (بشكل مباشر أو غير مباشر) بالوظائف التالية:

أ) يساعد في إزالة الريش من الكتاكيت في وجود الاستروجين خلال دورة الحضانة.

ب) يدخل في تنظيم عملية تكوين الحليب الحوصلي (Crop milk) من خلايا طلائيه متخصصة في معدة الحمام وغيرها من الطيور وله دور أيضاً في السلوك الغذائي الذي يقوم به ذكر الحمام في تغذية الكتاكيت الصغيرة، بالعصارة اللبنية.

ج) تشير الدراسات إلى وجود أثر سلبي للبرولاكتين على نشاط الغدد التناسلية إلاّ أن آلية التأثير لم يتم تحديدها بشكل محدد ودقيق.

3 ـ في القوارض: أثبتت جميع الدراسات دور البرولاكتين في المحافظة على وظيفة الجسم الأصفر وزيادة إفراز البروجسترون في القوارض وكذلك في الأرانب ولم يكن لذلك أثراً في الأغنام والأبقار وغيرها من الثدييات.

آلية عمل الهرمون:

يؤدي هرمون البرولاكتين عمله مثل الهرمونات البروتينية الأخرى من خلال نظام الموصل الثاني (C-AMP) حيث يؤثر بشكل مباشر على الخلايا المستهدفة حسب نوع الوظيفة ونوع الحيوان ليحفز تكوين بروتينات جديدة أو أنزيمات لازمة لإنجاز تلك الوظيفة ربما على الخلايا اللبنية أو الجسم الأصفر أو على مستوى النخامية لتحفيز أوتثبيط إفراز هرمونات أخرى.

آلية تنظيم إفراز هرمون البرولاكتين

يتم تنظيم إفراز هامون البرولاكتين بالطرق التالية:

1 ـ العلاقة بين الجسم تحت السريري والنخامية:

كغيره من الهرمونات التي تفرز من الفص الأمامي للنخامية يتم تنظيم إفراز البرولاكتين من خلال عوامل أو هرمونات يفرزها الجسم تحت السريري.

في الثدييات وجد أن هذا التنظيم يغلب عليه النمط التثبيطي ويتم بشكل أساسي عن طريق العامل المثبط لإفراز هرمون البرولاكتين (PIF) بدلاً من الأثر التحريري. كان ذلك واضحاً عندما أزيل الإرتباط الدموي والنسيجي الموجود بين الجسم تحت السريري والفص الأمامي للنخامية وزرعت النخامية في موقع آخر في الجسم، زاد مستوى تركيز هرمون البرولاكتين في الدم بينما أنخفض تركيز الهرمونات النخامية الأخرى (TSH, ACTH, LH, FSH) أيضاً استزراع النخامية في محلول فسيولوجي خارج الجسم أو نسيجياً نجم عنه زيادة في تركيز البرولاكتين بسبب ابتعاد النخامية على الأثر التثبيطي القادم من الجسم تحت السريري. بالرغم من دور هذا العامل التثبيطي إلاّ أنه لم يتم توصيفه بشكل كيميائي محدد.

في الطيور نجد أن تنظيم إفراز البرولاكتين يقع تحت الأثر التحريري للبرولاكتين (PRH) من الجسم تحت السريري.

الزيادة في تركيز هرمون البرولاكتين أو الانخفاض تلعب دوراً هاماً في تنظيم إفرازه من خلال آلية التغذية الإسترجاعية الإيحابية أو السلبية على مستوى الجسم تحت السريري والنخامية.

2 ـ علاقة الهرمونات الأخرى:

* يزداد إفراز البرولاكتين في وجود إفرازات قليلة من الإستروجين

وينخفض إفرازه إذا زاد إفراز الاستروجين بينما أوضح هرمون البروجسترون آثار متباينة على آلية إفراز هرمون البرولاكتين أحيانا بالزيادة وأحيانا بالنقصان.

* أثبتت الدراسات أن هرمون TRH يعتبر من الهرمونات الأساسية التي تزيد من إفراز هرمون البرولاكتين خاصة في الإنسان والأبقار والأغنام.
* الدوبامين والأيبنفرين من الهرمونات المثبطة لإفراز البرولاكتين بينما الميلاتونين والسيراتونين من الهرمونات المنشطة لإفراز البرولاكتين.

3 ـ العوامل البيئية:

يتأثر البرولاكتين بشكل غير مباشر وتزداد إفرازاته وتنخفض بسبب التباين في طول النهار ودرجة الحرارة خلال فصول السنة. يزداد إفرازه خلال فصل الصيف (طول النهار وارتفاع حرارة الجو) وينخفض خلال الفصول الأخرى، ولهذا السبب نرى الأثر السلبي للفصل الصيفي على الخصوبة في بعض الحيوانات.

4. عدد مرات الحلب أو الرضاعة:

كلما زاد عدد مرات الحلب أو الرضاعة زاد تركيز البرولاكتين مما يؤثر سلباً على الخصوبة، وذلك من خلال أثره السلبي على الهرمونات التناسلية المنظمة للدورة التناسلية.

5. الإفراط في إفراز هرمون البرولاكتين:

قد تصاب النخامية بالتهابات تؤدى إلى تورمها مما ينجم عنها إفراط في إفراز البرولاكتين وهذه الحالة تسمى (Hyperprolacinemia) وعادة ما تحدث في الإنسان ومن أهم أعراضها إصابة المرأة بانقطاع الحيض (Amenorrhca) وزيادة تلقائية ومفرطة في إفراز الحليب (galactorrhca) أما بالنسبة للذكر فأنه يصاب بقصور في وظيفة الخصيتين وانخفاض الرغبة

الجنسية و النقص في عدد الحيوانات المنوية التي ينتجها بالإضافة إلى تضخم الغدة الثديية (gynecomastia) بدون إفراز للحليب.

7 ـ هرمون الليبوتروبين
Lipotropin H (LPH)

من الهرمونات المشتقة من المركب الكيميائي(Big mamma) الذي اشتقت منه كل من ACTH و MSH ينقسم إلى نوعين من الببتيدات:

β - LPH تحتوى على 90 حامض أمينى γ - LPH يحتوي فقط على أول 58 حامض أميني من الوحدة β وكلاهما يشترك مع ACTH و MSH في تتابع الأحماض الأمينية. يعتقد أن لهذا الهرمون وظيفة في هضم الدهن إلاّ أنها لم تتحدد بشكل دقيق.

الفص الأوسط للنخامية The intermediate pituitary

يتكون الفص الاوسط خلال المرحلة الجنينة كنسيج يربط الفص الأمامي بالفص الخلفي. يقوم الفص الأوسط بإفراز الهرمون المنشط لخلايا صبغة الجلد خلال المرحلة الأولى ما بعد الولادة ثم يختفي مع وصول الحيوان عمر البلوغ.

الهرمون المنشط لخلايا صبغة الجلد
(Melanocyte- Stimulating H) MSH

التركيب الكيميائي:

يسمى أيضاً بهرمون الأنترميدين (Intermedin) يفرز من خلايا نخامية من الجزء الأوسط (Pars intermedia) متخصصة في تنظيم صبغة الجلد تسمى Melanophores في حيوانات الدم البارد (Poikilotherms) بينما تسمى (Melonocytes) في حيوانات الدم الساخن (Homeotherms). وهو أيضاً من

الهرمونات البروتينية ويشارك الهرمون ACTH في مصدر التكوين ومشابه له في التركيب الكيميائي من حيث الأحماض الأمينيه ويتحد معه في تركيب الأحماض الأمينية الثلاثة عشر الأولى. يتكون من وحدتين متميزتين α – MSH وهي متشابهة في التركيب في كل الحيوانات الفقارية التي درست بينما β – MSH تختلف حسب نوع الحيوان. الوحدة β هي التي تحمل النشاط الحيوي للهرمون.

في الثدييات لم يلاحظ أي دور لهذا الهرمون حيث تختفي الأنسجة المتعلقة بإفرازه مباشرة خلال المراحل المبكرة من العمر ويقتصر دوره على تحديد صبغة الجلد في المراحل الأولى من التكوين الجنيني. يخضع في إفرازه إلى تنظيم الهرمون المحرر والمثبط له من الجسم تحت السريري ويؤثر على الخلايا المستهدفة من خلال نظام (C-AMP). هرمونات أخرى كالكورتيزول والميلاتونين وغيرها قد تلعب دوراً في تنظيم وظيفة هذا الهرمون.

الفص الخلفي للنخامية Posterior Pituitary

الفص الخلفي للنخامية يطلق عليه أيضاً الجزء العصبي من النخامية (Neurohypophysis) بسبب الاتصال العصبي الذي يربطها بالأنوية العصبية في الجسم تحت السريري حيث تعتبر موقع النهايات العصبية لهذه الخلايا. يقوم هذا الجزء من النخامية بتخزين كل من هرمون الأوكسيتوسين (OT) وهرمون المضاد لإدرار البول (ADH) اللذين تم تصنيعهما في الأنوية العصبية المتخصصة بالجسم تحت السريرى ونقلهما من خلال محاورها إلى الفص الخلفي من النخامية. يبقى هذين الهرمونين مخزّنين لحين حاجة الجسم لهما.

خصائص عامة لهرموني الفص الخلفي:

1 ـ إحداهما يسمى الأوكسيتوسين (OT) ويعنى بالهرمون المسرّع للولادة والآخر يسمى بالهرمون المضاد لإدرار البول (ADH) أو مضيق الأوعية الدموية "Vasopressin" بسبب مقدرته على إحداث تضيق في الأوعية الدموية. كلاهما يسميان بالهرمونات العصبية بسبب موقع تصنيعهما وطريقة نقلهما إلى الفص الخلفي.

2 ـ كلاهما يحتوى على (8) أحماض أمينية مع وجود رابطة كبريتية ثنائية. وهما أول الهرمونات التي تمّ تحديدهما كيميائياً وتصنيعهما تجارياً. يحتوى كل منهما على (8) روابط بروتينية وبذلك يسميان بهرمونات الثمان روابط (Octapeptide).

3 ـ يختلف الهرمونان في الحامض الأميني الموجود على الموقع رقم (3) والموقع رقم (8) كما في الشكل (20).

4 ـ معظم الحيوانات تنتج هرمون ADH الذي يحتوى على الحامض الأميني (الأرجنين Arg) ويسمى Arg -ADH و عدد من الحيوانات الأخرى تنتج ADH محتوياً على الحامض الأميني (اللايسين Lys) على الموقع (8) وهو أقل حيوية من Arg-ADH ويسمى بـ(Lys-ADH).

5 ـ يلاحظ مقدرة ADH على القيام ببعض وظائف الأوكسيتوسين وليس العكس.

6 ـ يلاحظ وجود اختلاف فيما بين الحيوانات من حيث إفرازاتها لهذين الهرمونين حيث:

1 ـ تفرز الحيوانات الثديية والإنسان هرمون مضاد إدرار البول من نوع Arg-ADH.

2 ـ تفرز الحيوانات الثديية هرمون الأوكسيتوسين.

3 ـ تفرز الطيور الأوكسيتوسين لتخفيض ضغط الدم والفاسوتوسين

(Vasotocin) لزيادة حركة الرحم في أنثى الحمام.

4 ـ تفرز البرمائيات والزواحف كل من الفاسوتوسين والأوكسي توسين.

5 ـ تفرز الأسماك هرمون الأيزوتوسين (Isotocin).

7 ـ عادة ما يتحد الهرمون المصنّع بواسطة الخلايا العصبية بنوع خاص من البروتين الرابط كان يعرف ببروتين فان دايك» "Van Dyke" والذي أصبح يعرف حديثاً بالنيروفايسين "Neurophysin" بوزن جزيئي يقدر بحوالي 20000. ولقد تمّ التعرف وفصل نوعين من هذه البروتينات الرابطة إحداهما النيروفايسين 1 وجد أنه الرابط لهرمون الأوكسيتوسين والثاني نيروفايسين 2 الرابط لهرمون ADH. كلا النوعين يتم تصنيعهما ونقلهما واطلاقهما بطريقة مشابهة لكل هرمون. ومن وظائف النيروفايسين:

1 ـ يحافظ على الهرمون ويحميه من التلف الخلوي بسبب بعض الإنزيمات.

2 ـ يعمل كناقل للهرمون داخل الدورة الدموية.

3 ـ يساعد الهرمون في أداء وظيفته (Synergism).

4 ـ يساهم في ربط الهرمون مع مستقبله على الخلية المستهدفة.

5 ـ ربما يقوم بوظائف حيوية أخرى لم تتحدد بعد.

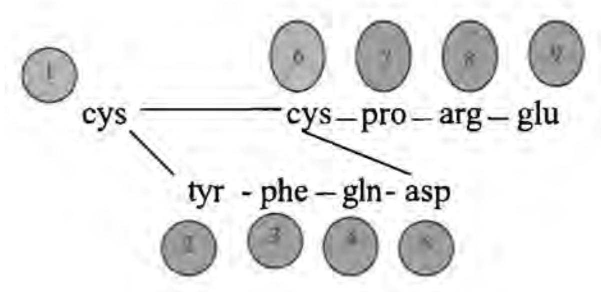
1 ـ الهرمون المضاد لإدرار البول
Antidiuretic Hormone (ADH)

يسمى أيضاً بالهرمون المضيق للأوعية الدموية Vassopressin ويفرز من أنوية متخصصة بالجسم تحت السريري تسمى بالأنوية فوق البصرية (Supra-optic Nuclei) وينتقل بواسطة محاور الخلايا العصبية من خلال ما يسمى بقناة الجسم تحت السريري والنخامية

(Hypothalamo-Hypophyseal tract) ويبقى مخزناً في النهايات لحين إطلاقه عندما يحتاجه في الأوعية الدموية التي تحيط بالجزء العصبي من النخامية (Pars Nervosa).

التركيب الكيميائي:

يتكون هرمون ADH من (9) أحماض أمينية ولكنه يسمى بالببتايد الثماني وذلك بسبب وجود تكرار للحامض الأميني سيستائين (Cysteine) على الموقع 1 و 6 من السلسلة واللتان تكّونا فيما بينهما الحامض الأميني (Cystine)



شكل 20: التركيب الكيميائي لهرمون ADH في الثدييات

هناك نوعان من ADH عادة ما تكون موجودة في الحيوانات حسب نوع الحامض الأميني الموجود على الموقع (8). معظم الثدييات تحتوى على الحامض الأميني الأرجنين (Arg) على الموقع 8 وبالتالي يسمى (Arg - ADH). أما الخنازير يحل اللايسيين (Lys) محل (Arg) وبالتالي يسمى Lys - ADH.

الوظيفة:

1 ـ مضاد لإدرار البول Antidiuresis:

من المعروف أن الجهاز البولي يتولى مسئولية تنظيم التوازن المائي بالجسم من خلال الخصائص التشريحية والفسيولوجية التي تمتاز بها

مكوناته المتمثلة في النيفرون. يقوم النيفرون بإجراء عملية تصفية للدم الذي يدخل بحوزته فيما يقدر بحوالي 130سم3 في الدقيقة (180 لتر في اليوم). في نفس الوقت ومن خلال الأنبيبيات الملتفة القريبة (Proximal Tubules) يستطيع إعادة حوالي 65 ـ 80٪ من السائل والأملاح المصفاة ثانية إلى الدورة الدموية وهذا يعنى فقدان ما مقداره 30 لتر من البول في اليوم إذا لم تكن هناك آلية إعادة الأمتصاص.

ولكن نظراً لكفاءة النيفرون في التعامل مع وضعية الماء الذي يمر من خلاله في الأجزاء المختلفة وما يتعرض له هذا الحجم من الماء من زيادة أو نقصان في الضغط الأسموزي بحسب كمية الماء والأملاح المضافة والمطروحة منه إلى الدم فإن الجسم يستطيع التخلص أو يحافظ على كمية الماء الموجودة فيما لو تعرض لظروف بيئية يحتاج فيها إلى الماء وبالتالي يحافظ على الماء ويتخلص من البول في صورة مركزه (Hypcrtoinc) أو يتخلص من الماء الزائد وبالتالي يزيد من فقدان الماء في البول في صورة مخففة (Hypotonic). في هذه الحالة أو تلك وجد أنها تنظم بشكل فسيولوجي من خلال وظيفة الهرمون المضاد لإدرار البول (ADH).

يلعب هرمون ADH دوراً حيوياً في تنظيم التوازن المائي بالجسم من خلال أثره المباشر على الخلايا الطلائيه على الأنبيبيات الملتفة البعيدة والقناة الجامعة للنيفرون عند الحاجة إلى الماء (كالجفاف أو العطش). تزداد مقدرة هذه الخلايا على امتصاص الماء من البول المتكون وإعادته إلى الدورة الدموية (reabsorption). يقوم هذا الهرمون بهذه الوظيفة من خلال نظام الموصل الثاني (C-AMP) مسبباً في إنتاج إنزيمات لازمة لزيادة نفاذية هذه الخلايا لمرور الماء (زيادة القنوات المائية aquaporins). تقوم هذه القنوات المائية بإعادة الماء خالياً من المذيبات الأخرى إلى الدم مسبباً انخفاضا في أسموزية الدم (Osmolarity) مع زيادة أسموزية البول. يعتقد بأن هناك نوعان من القنوات المائية التي تساهم في هذه الوظيفة القناة المائية

(Aquaporine-2) وهي موجودة على أغشية القناة الجامعة وتعمل على تسهيل مهمة هرمون ADH، والقناة المائية(Aquaporine 3) وهي أيضاً موجودة على نفس الموقع ولكن لها وظيفة مكملة للقناة الأولى والتي تكمن في زيادة امتصاص الماء وإعادته إلى الدم.

في بعض الحالات التي قد تعجز الأنوية العصبية بالجسم تحت السريري عن أداء وظيفتها أو قد يصاب فيها الفص الخلفي للنخامية، ينخفض إفراز هرمون ADH ويصاب الحيوان بأعراض مرضية يطلق عليها «بالسكري الكاذب» (Diabetes Insipidus, DI). يسمى بهذا الأسم لعدم احتواء البول على الجلوكوز كما هو الحال في المرض السكري الحقيقي Diabctes Millitus, DM الناجم عن النقص في إفراز هرمون الأنسولين. بالإضافة إلى الزيادة المفرطة في حجم البول (Diurcsis) وزيادة إستهلاك الماء (Polydepsia) بعكس السكري الحقيقي الذي ينجم عن خروج الماء نتيجة للإختلاف الناجم في الضغط الأسموزي بسبب زيادة تركيز الجلوكوز (hyperglycemia) في البول.

قد ينتج ظهور مرض السكري الكاذب أيضا بسبب وراثي نتيجة ربما لقصور في إفراز هرمون ADH أو انخفاض في الكفاءة الانقباضية للأوعية الدموية على الأنبيبات البولية.

2 ـ مضيق الأوعية الدموية :

تعتبر هذه الوظيفة ثانوية بالنسبة لوظيفة الهرمون الرئيسية في المحافظة على الماء بالجسم ويعتقد أن الهرمون يعمل على تضييق الأوعية الدموية (vasoconstrictor) داخل الجزء النخاعي للنيفرون ويقلل من عملية تدفق الدم من خلالها بالإضافة إلى مساهمته في حفظ التوازن الأيوني للصوديوم والكلور.

بالإضافة إلى هاتين الوظيفتين يستطيع هرمون ADH القيام ببعض

الوظائف التي يقوم بها هرمون الأوكسي توسين نظراً لتشابه تركيبهما الكيميائي كتقلص العضلات الناعمة للرحم والأمعاء والمراره.

3 ـ تنظيم التركيز الأيوني للصوديوم خارج الخلية:

حوالي 95٪ من إجمالي الضغط الأسموزي يتوقف على التركيز الأيوني لعنصر الصوديوم خارج الخلية وبالتالي فأن وظيفة هرمون ADH وتأثرها بالضغط الاسموزي لا تتم إلاّ من خلال تنظيمه لأيون الصوديوم.

آلية عمل الهرمون:

يعتبر هرمون ADH من الهرمونات البروتينية يؤدي وظيفته من خلال تأثيره على الساعي الثاني (C-AMP) وتنشيطه لتصنيع الإنزيمات اللازمة لزيادة نفاذية الخلايا المسئولة عن إعادة إمتصاص الماء في القنوات الجامعة من النيفرون وربما يقوم بنفس العمل عند مساهمته في نقل أيون الصوديوم من خلال الأنابيب الكلوية.

آلية تنظيم إفراز الهرمون:

شكل (21) يوضح العوامل التي تؤثر على مستوى إفراز الهرمون ويمكن تلخيص أهمها كالتالي:

1 ـ مستوى الماء في الجسم: مستوى الماء في الجسم من العوامل الرئيسية المنظمة لإفراز هرمون ADH وهذا يرتبط بشكل أساسي على تركيز المواد المذابة في السوائل الجسمية (الضغط الاسموزي) خاصة بلازما الدم.

تعرَّض الحيوان إلى انخفاض في مستوى الماء في الجسم (كالحرمان المائي أو العطش أو الجفاف وغيرها) ينتج عنه نقص في حجم السوائل الموجودة خارج الخلايا (Extra cellular fluids) وزيادة في التركيز الأيوني للصوديوم وبالتالي زيادة في الضغط الأسموزي للدم.

عوامل تقلل من إفراز هرمون ADH

1 ـ زيادة حجم البلازما
2 ـ زيادة إفراز MSH (؟) ACTH، TSH، تحلل الدهن، تحلل الجلايكوجين
3 ـ انخفاض في تركيز Renin
4 ـ انخفاض درجة حرارة الجسم
5 ـ انخفاض ضغط الدم
6 ـ المنبهات (الكافين، النيكوتين، الكحوليات، . . . الخ)
7 ـ غيرها



عوامل تزيد من إفراز هرمون ADH

1 ـ النقص في حجم البلازما.
2 ـ الزيادة في تركيز الصوديوم
3 ـ هرمونات أخرى: الكورتيزول، الالدوسترون T4، PGF، هرمون الأبينفرين.
4 ـ الوقوف المستمر
5 ـ الرياضة
6 ـ ارتفاع درجة حرارة الجسم
7 ـ انخفاض ضغط الدم الشرياني
8 ـ وغيرها

شكل 21: العوامل التي تؤثر على مستوى إفراز هرمون ADH

الزيادة في الضغط الاسموزي تثير المستقبلات الاسموزية على الأنوية العصبية المتخصصة بالجسم تحت السريري (Supera-optic N) وتجعلها أكثر حساسية للشعور بهذا التغيير وتعمل على زيادة إفراز هرمون ADH مباشرة في الدم ليقوم بإعادة امتصاص الماء المتكون في البول من خلال القنوات الجامعة وبالتالي الإقلال من فقدان الماء بواسطة الجهاز البولي.

2 ـ **درجة حرارة الجسم:** يزداد إفراز هرمون ADH عند ارتفاع في درجة حرارة الجو وينخفض مستوى هذا الهرمون في الجسم عندما تنخفض درجة حرارة الجو وهذا يرتبط بالدرجة الأولى على مستوى الإجهاد الحراري ومستوى الفقد المائي الذي يتعرض له الجسم.

يؤدي الهرمون هذه الوظيفة من خلال التأثير المباشر للأنوية المنظمة لدرجة حرارة الجسم الواقعة بالجسم تحت السريري ويمكن تلخيص استجابة الحيوان لذلك كمايلي:

1 ـ **أثناء الإجهاد الحراري الساخن:** الارتفاع في درجة حرارة البيئة المفرط ينجم عنه زيادة في حرارة الجسم التي تؤدي ـ إذا استمرت ـ إلى فقدان في كمية من الماء خلال التعرق أو الفقد البخري. هذه الحالة تستوجب زيادة إفراز هرمون ADH للإقلال من فقدان الماء من خلال الجهاز البولي وزيادة حجم سوائل الجسم محدثاً بذلك زيادة في قطر الأوعية الدموية(Vasodilation) وزيادة في معدل التعرق واللهث التي تساهم في التخلص من الحرارة الزائدة من جسم الحيوان.

2 ـ **أثناء الإجهاد الحراري البارد:** الإنخفاض الشديد في حرارة البيئة ينجم عنه زيادة في الكسب الحراري لمقاومة الانخفاض في حرارة الجسم. هذه الحالة تستوجب الإقلال من إفراز هرمون ADH لتخفيض حجم الدم المتدفق إلى أطراف الجسم وبالتالي تنشيط آلية انقباض الأوعية الدموية (Vasoconstriction) لتساهم في زيادة الكسب الحراري لمقاومة انخفاض درجة حرارة الجسم.

3 ـ **التمارين الرياضية**: ينتج عنها فقدان في حجم الماء بسبب التعرق وبالتالي نلاحظ زيادة في إفراز هرمون ADH للإقلال من حجم الماء المفقود.

4 ـ **المنبهات العقلية**: كثير من المنبهات وجد أن لها أثراً تثبيطياً على إفراز هرمون ADH وهي تعمل على زيادة معدل إدرار البول(مدرات البول) أهمها: الألم، التهيج النفسي، النيكوتين،الكافين (كالقهوة والشاي) والكحوليات...وغيرها.

5 ـ **إصابة أو تلف (طبيعي وراثي أو علاجي)** في الجسم تحت السريري أو النخامية أو ما يربط بينهما يؤدي إلى ظهور أعراض مرضية كالسكري الكاذب (DI).

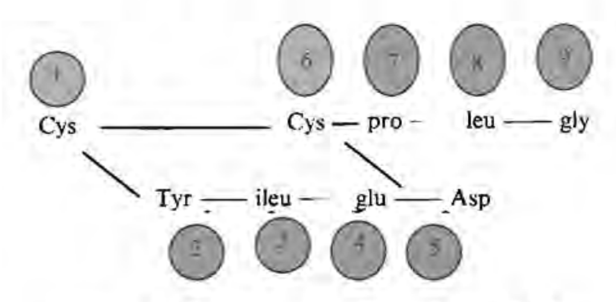
6 ـ **الإفراز المفرط لهرمون** ADH: ينجم عنه ظهور أعراض تسمى «بالإفراز غير الاعتيادي لهرمون ADH» Syndrome of inappropriate ADH Secretion "SIADHS" وذلك بسبب إصابة الجسم (خاصة الرئتين والدماغ) بأنواع محددة من السرطانات (Bronchogenic tumers) ومن أعراض هذا المرض زيادة حجم السوائل في الوسط الخارجي للخلايا وإنخفاض تركيز الصوديوم فيها.

2 ـ هرمون الأوكسي توسين (Oxytocin ,OT)

يطلق عليه بالهرمون المسرِّع للولادة يفرز من أنوية عصبية متخصصة تقع بالجسم تحت السريري تسمى بالأنوية جار البطينيه (Paraventricular Nuclei) وتنقل مرتبطة مع البروتين النيروفايسين II من خلال محور الخلية العصبية ويتم تخزينها داخل الفص الخلفي للنخامية إلى حين الحاجة إليه كما هو الحال في هرمون ADH.

التركيب الكيميائي:

كما في ADH، يتكون هرمون الأوكسي توسين من 9 أحماض أمينية ويسمى بالببتايد الثماني وذلك لوجود جزيئين من السيستائين على المواقع 1و6. يختلف الأوكسي توسين عن (ADH) (شكل 22) في أن الأوكسي توسين يحمل الحامض الأميني أيزوليوسين (ileu) والليوسين (leu) على الموقعين 3، 8 على التوالي بينما يحمل ADH الحامض الأميني الفينايل آلانين (phe) والأرجنين (Arg) على نفس الموقعين.



شكل22: التركيب الكيميائي لهرمون الأوكسي توسين

الوظيفة:

بالرغم من التشابه في التركيب الكيميائي بين هرمون ADH والأوكسي توسين نجد أن وظيفة هرمون الأوكسي توسين في الأنثى تقتصر على تقليص العضلات الملساء في الرحم والخلايا الطلائيه المحيطة بالحوصلات اللبنيه بالغدة الثديية بينما في الذكور على نقل الحيوانات المنوية خلال القناة التناسلية الانثوية أثناء مرحلة الجماع والقذف. بينما في الطيور يعمل هرمون الأوكسي توسين على انقباض الأوعية الدموية. ويمكن توضيح أهم وظائف هرمون الأوكسي توسين في الثدييات كما يلي:

أ ـ تحفيز إنزال الحليب (Milk let-down or Ejection):

يتم تصنيع الحليب داخل الخلايا اللبنية (الحويصلات) ويبقى مخزناً

بداخلها وداخل التجويف الثديي إلى أن يتم إنزاله عن طريق الحلب أو الرضاعة. يحيط بهذه الحويصلات خلايا طلائية عضلية (myoepithelial) قابلة للانقباض بفعل هرمون الأوكسي توسين الذي يعمل على إنزال الحليب خارج الثدي.

تتم عملية إنزال الحليب من الغدة الثديية من خلال ما يسمى بالانعكاس العصبي الهرموني (Neuro hormonal Reflex) ويسمى أيضاً بالانعكاس الشرطي (Conditional Reflex) أو الانعكاس النفسي (Psychic Reflex) وذلك كما يلي:

1 ـ تنبيه الحيوانّ من خلال الرضاعة أو الحلب أو الشعور أو الإحساس بعملية الرضاعة أو الحلب أو غسيل الغدة الثديية أو لمسها أو غيرها.

2 ـ تنتقل السيالة العصبية من مكان التنبيه (الثدي) إلى النخاع الشوكي ومنه إلى الدماغ ثم إلى الجسم تحت السريري أو من خلال الإحساس البصري أو السمعي مباشرة إلى الدماغ والجسم تحت السريري.

3 ـ يتم تحفيز الخلايا العصبية المسئولة عن إفراز هذا الهرمون من الجسم تحت السريري وذلك لتحريره في الدم من الفص الخلفي للنخامية.

4 ـ ينتقل الأوكسي توسين في الدم ليصل إلى الخلايا الطلائية العضلية المحيطة بالحويصلات ويقوم بتعصيرها وإخراج الحليب منها.

5 ـ تتم عملية إنزال الحليب (الحلب أو الرضاعة) مباشرة بعد حدوث التنبيه لأن نصف عمر الهرمون لا يتعدى 5 ـ 10 دقائق. حيث يصعب بعدها إنزال الحليب بأكمله من الخلايا اللبنية.

6 ـ حدوث إزعاج أو اضطراب نفسي خلال الحلب أو الرضاعة لأي سبب ينجم عنه إفراز هرمون الإبينفرين «هرمون الخوف» من النخاع الكظري الذي يعمل على تثبيط وظيفة الأوكسي توسين وبالتالي إيقاف إنزال الحليب.

ب ـ دفع الجنين أثناء الولادة (Fetus Expulsion)

عند نهاية مرحلة الحمل يحتاج الجنين إلى قوة دافعة تخرجه من الرحم إلى خارج القناة التناسلية.

خلال المرحلة الأخيرة من الحمل يزداد عدد المستقبلات الخاصة بالأوكسي توسين على العضلات الملساء للرحم. يزداد إفراز هرمون الأوكسي توسين عندما يبتدىء الجنين في تنبيه عنق الرحم والمهبل ويقوم بالارتباط بهذه المستقبلات محدثاً تقلصات قوية تساعد في دفع الجنين إلى الخارج.

في بعض الحالات عندما يكون تركيز الأوكسي توسين غير كاف لإحداث التقلصات اللازمة لحدوث الولادة وعندما تفشل جميع الوسائل لإحداث الولادة بشكل طبيعي يمكن أن يتم التدخل بحقن هرمون الأوكسي توسين لتعجيل عملية الولادة.

آلية عمل الهرمون:

يعتبر هرمون الأوكسي توسين من الهرمونات البروتينية الذي يؤثر على الخلايا المستهدفة من خلال إرتباطه المباشر على المستقبلات الموجودة على الخلايا الطلائية بالغدة الثديية أو العضلات الملساء في الرحم من خلال تحفيزه لتكوين C-AMP ليتم تصنيع الإنزيمات اللازمة لإحداث التقلص في الأنسجة الناعمة للأعضاء المستهدفة.

آلية تنظيم إفراز الهرمون:

- يزداد إفراز الهرمون بفعل الرضاعة أو الحلب وكذلك أثناء الولادة والجماع بينما ينخفض تركيزه في حالات الإزعاج والاضطرابات النفسية.
- لوحظ أنه بانتهاء مرحلة الجسم الأصفر ينخفض مستوى هرمون

البروجسترون ويزداد مستوى الأستروجين. وجد أن هذه الزيادة في تركيز الأستروجين لها دور فاعل في زيادة عدد المستقبلات الخاصة بهرمون الأوكسي توسين الذي يقوم بدور هام في تحفيز إفراز هرمون البروستاجلاندين المسئول على ظمور الجسم الأصفر.

الغدة الدرقيـــــة

Thyroid gland

التركيب التشريحي:

تعتبر الغدة الدرقية من الغدد الصم الهامة داخل الجسم نظراً لوظيفتها الحيوية وتخضع إفرازاتها مباشرة لتنظيم كل من الجسم تحت السريري (TRH) والفص الأمامي للنخامية (TSH) فيما يسمى بالعلاقة المحورية ما بين الجسم تحت السريري والنخامية والدرقية (Hypothalamo -Hypophyseal - Thyroid Axis) التي تنظم إفراز هرموني الدرقية الرئيسيين الثايروكسين (Thyroxine, T4) والثايرونين ثلاثي اليود (Triiodothyronin, T3).

تتواجد الغدة الدرقية في الحيوانات الفقارية على جانبي القصبة الهوائية حيث تنشأ من أرضية البلعوم على شكل بروز نسيجي مكّونة زوجاً من الفصوص الغدية. تتزود الغدة الدرقية بتغذية دموية على حسب نشاطها بالإضافة إلى إتصالها المباشر بالأعصاب الودية.

تتكون الغدة الدرقية من خلايا متخصصة تسمى بالحوصلات (Follicles) محاطة بطبقة من الخلايا الطلائية مكعبة الشكل وممتلأه بسائل بروتيني (Colloid).

عندما تكون الحوصلات في حالة غير نشطة ينشأ هذا السائل ويتمدد ويزداد حجم الحوصلات وتنبسط الخلايا المحيطة بها. أما في حالة نشاطها، فإن حجم الحوصلات يصغر ويتغير شكل الخلايا من المكعب إلى العمودي.

بالإضافة إلى الأنسجة الدرقية المتخصصة في إفراز هرمونات الدرقية تحتوى الغدة الدرقية أيضاً على أنسجة أخرى تسمى بخلايا تفرز هرمون الكالسيتونين (Calcitonine, CT) وكذلك الغدة جار الدرقية التي تفرز هرمون جار الدرقية (Parathyroid Hormonc, PTH) كلاهما لهما علاقة بتنظيم مستوى الكالسيوم في الدم (سيتم التعرَّض لها لاحقاً).

ترتكز الوظائف التي تقوم بها الغدة الدرقية بشكل أساسي على التمايز الخلوي ونمو الجسم وتنظيم الأيض القاعدي (Basal Metabolism, BM) وذلك من خلال إفراز الهرمونات الدرقية اللازمة لتحفيز عملية توليد الطاقة داخل الخلايا وبالتالي فهي تسمى بهرمونات الطاقة (Caloregenic Hormones). أهم هذه الهرمونات:

1 - هرمون الثايروكسين (L – 3′, 5′, 3, 5, tetraiodo Thyroninc) ويرمز له (L-T4).

2 - هرمون الثايرونين ثلاثي اليود(L – 3′, 5, 3 Tri – iodothyronine) ويرمز له (L-T3).

تصنيع هرمونات الدرقية:

تقوم حوصلات الغدة الدرقية بتصنيع هرمونين أساسين هما الثايروكسين والثايرونين ثلاثي اليود بالإضافة إلى عدد من الجزيئات الهرمونية الأخرى (metabolites) من خلال 3 مراحل أساسية يمكن توضيحها كالتالي:

أ) استخلاص اليود من الدم (مضخة اليود):

في العادة يتحصل الحيوان على اليود من الغذاء الذي يتناوله ولكن نظراً لكفاءة الكليَّة في التخلص من جزيئات اليود فإن نسبة كبيرة من اليود الممتص من الأمعاء الدقيقة تجد طريقها إلى الكليَّة بينما الجزء المتبقي من اليود ينتقل عكس تركيزه إلى النسيج الدرقي في شكل يوديد (iodide) وذلك بسبب وجود مصيدة اليود على الغشاء البلازمي (مضخة اليود). ينتقل اليود بعد ذلك داخل التجويف السيتوبلازمي ملتصقاً مع البروتين الرابط له.

في الحالات الطبيعية يبلغ معدل تركيز اليود داخل الخلايا الدرقية مقارنة بالدم بحوالي (20 - 1:25) وقد تصل هذه النسبة في حالات نقص اليود في الجسم أو الزيادة المفرطة في (TSH) إلى حوالي (300 : 1).

تقوم الغدة الدرقية بتجميع جزئيات اليود (T2) لأجل ربطها بجزيئات الحامض الأميني الثايروسين (Tyr) كخطوة لتصنيع هرمونات الدرقية وذلك في وجود التأثير المباشر لهرمون (TSH) وذلك كالتالي:

1 - اليوديد بالدم (I^-) ← (النقل النشط إلى داخل الخلية الدرقية) ← يوديد (I^-) درقي ← (أكسيد اليود) (Peroxidase) ← I_2

2 - I_2 + HO–(حلقة بنزين)–CH_2-CH(–NH_2)-COOH ← HO–(حلقة بنزين، I)–CH_2-CH(–NH_2)-COOH

تايروسين أحادي اليود (MIT)

3 - I_2 - MIT ← HO–(حلقة بنزين، I، I)–CH_2-CH(–NH_2)-COOH

تايروسين ثنائي اليود (DIT)

4 - DIT + DIT ⟵ الثايروكسين (T4): HO–$C_6H_2I_2$–O–$C_6H_2I_2$–CH_2-CH(NH_2)-COOH

5 - DIT + MIT ⟵ الثايرونين ثلاثي اليود (T3): HO–C_6H_3I–O–$C_6H_2I_2$–CH_2-CH(NH_2)-COOH

بالرغم من أن هرمون T3 يتم تصنيعه إنزيميا بهذه الطريقة إلاّ أن الجزء الأكبر منه يتم الحصول عليه من تحويل T4 إلى T3 بعد إزالة جزىء من اليود في عدد من الأنسجة كالكلية والكبد.

ب) تصنيع البروتين الرابط لهرمونات الدرقية (Thyroglobulins-TG):

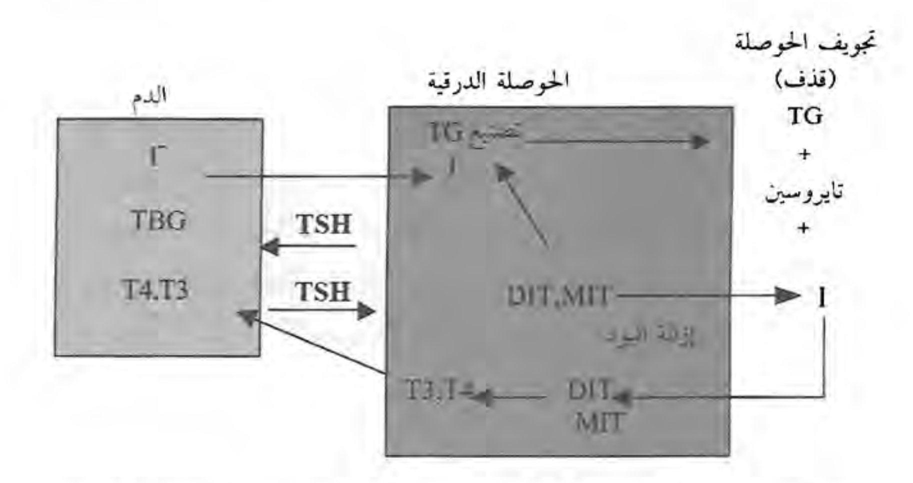
يعتبر بروتين الثايروجلوبيولين (TG) المصدر الرئيسي للحامض الأميني الثايروسين، (كما سبق شرحه) حيث تحدث عملية تأيد لحامض الثايروسين داخل الخلايا الدرقية لتصنيع هرمونات الدرقية (T3, T4) من خلال تجميعه وربطه مع البروتين الرابط لهرمونات الدرقية (TG) شكل (23). يحتوي هذا البروتين على جزيئات من السكر تقدر بحوالي 10٪ من الوزن الكلي للمركب، ويبلغ وزنه الجزئي حوالي (660000) ويحتوي أيضاً على حوالي 30 من بقايا الحامض الأميني الثايروسين. فقط 4 إلى 8 من هذه البقايا الأمينية هي التي تدخل في عملية تصنيع هرمونات الدرقية. يتم تصنيع البروتين الرابط داخل الخلايا الدرقية ثم يحال إلى تجويف الحوصلات عن طريق قذف الحبيبات البروتينية المحتوية على هذا البروتين مرتبطاً مع الهرمونات الدرقية ويبقى مخزّناً بداخلها إلى حين الحاجة إلى إفرازه.

ج) إطلاق هرمونات الدرقية من البروتين الرابط لها وآلية نقلها في الدم:

عندما يحتاج الجسم إلى هرمونات الدرقية يتخلص البروتين الرابط من الهرمونات العالقة به بواسطة الانزيمات المحلّله الموجودة بالليزوزومات. يتم إطلاق هذه الهرمونات حرّه داخل الدورة الدموية حيث يرتبط الجزء الأكبر منها بواسطة بروتينات البلازما و البعض من التايروسين المتأيد يبقي كمخزون احتياطي داخل الخلايا الدرقيه للاستفادة منه في تصنيع المزيد من هرمونات الدرقية. حوالي 90٪ من الهرمونات الدرقية التي يتم تحريرها داخل الدورة الدموية في صورة هرمون الثايروكسين (T4)، بينما فقط 10٪ في صورة هرمون الثايرونين ثلاثي اليود (T3). عند وصول هرمونات الدرقية إلى الدم يتم ربطها مع بروتينات البلازما بمعدل حوالي $\frac{2}{3}$ مع البروتين الرابط للثايروكسين (Thyroxine- binding globulin TBG) وحوالي $\frac{1}{4}$ بالألبومين الرابط للثايروكسين (Thyroxine binding Pre-albumin TBPA) وحوالي $\frac{1}{10}$ لبروتين الألبومين (Albumin).

يختلف هرمون الثايروكسين (T4) عن هرمون الثايرونين ثلاثي اليود (T3) من حيث ارتباطهما مع هذه البروتينات. حوالي 75٪ من الثايروكسين الموجود في الدم يرتبط مع (TBG) وحوالي 10 ـ 15٪ مع (TBPA) مع ارتباط نسبة بسيطة منه مع الألبومين بينما الجزء المتبقي (وهو قليل) يبقى حراً داخل الدورة الدموية.

بينما هرمون الثايرونين ثلاثي اليود (T3) نجد أنه يرتبط بنسبة بسيطة وسهلة الانفكاك مع هذه البروتينات مقارنة بالثايروكسين وبالتالي فإن معظم هرمون الثايرونين ثلاثي اليود يوجد حراً داخل الدم ويؤثر مباشرة على الأنسجة المستهدفة وبالتالي فإن الجزيئات الحرة هي التي تحمل الوظيفة الحيوية المباشرة له.



شكل23 : تصنيع البروتين الرابط لهرمونات الدرقية وهرمونات الدرقية T3,T4

بالإضافة إلى الثايروكسين (T4) والثايرونين ثلاثي اليود(T3) هناك مركبات مشتقة أخرى لها علاقة وهي:

1 ـ **D-Thyroxine (D-T4)** : هرمون يشابه L-T4 في التركيب الكيميائي إلاّ أن نشاطه في تنظيم الأيض القاعدي لا يتعدى 10٪ من نشاط (L-T4) ولكنّه أنشط من L-T4 بحوالي 5 أضعاف في تخفيض مستوى الكوليسترول في الدم.

2 ـ **Tetra - iodo thyroacetic Acid (tetrac)** و**Tri-iodothyroacetic Acid (triac)**: كلاهما لا يمثل أكثر من 9٪ من نشاط L-T4 في تنظيم الأيض القاعدي ولكن تأثيرهما على تخفيض كوليسترول الدم يقدر بحوالي 5.2 مرة من تأثير L-T4.

3 ـ **Reverse-T3 (r-T3)** : هرمون يشابه L-T3 إلاّ أن جزيء اليود يأخذ الموقع 5 على الحلقة بدلاً من 3 وهو فسيولوجيا غير نشط مقارنة بهرمون L-T3.

وظيفة هرمونات الدرقية:

نظراً للوظيفة المتميزة لهرمونات الدرقية في توليد الطاقة داخل الخلايا وعلاقتها بأيض المكونات الغذائية فإن تأثيرها على الجسم (عدا الدماغ والشبكية والطحال والخصيتان والرئتان) يأخذ طابع النمط الشمولي (طويل الأمد) وينعكس ذلك في دورها الملحوظ في عملية تمايز الخلايا وتطورها ونموها وكذلك عملية الأيض القاعدي.

الوظائف الرئيسية للهرمونات الدرقية:

1) تنظيم الأيض القاعدي (Basal Metabolism) وذلك من خلال زيادة معدل الإنتاج الحراري. وهي العملية التي تستوجب زيادة في معدل الأكسجين المستخدم من معظم الأنسجة النشطة. تسمى هذه الوظيفة بالأثر الحراري للهرمون (Caloregenic Effect). يمكن القيام بهذه الوظيفة من خلال إحدى هاتين النظريتين:

أ) التأثير المباشر على الميتوكوندريا لتحفيز الانزيمات اللازمة لإنجاز الأكسدة الفوسفورية لتوليد الطاقة في وجود الأكسجين من خلال دورة كربس (Kreb‘s cycle).

ب) التأثير المباشر على توصيف المورث (DNA) داخل النواة للحصول على (RNA) اللازم لتحفيز تصنيع البروتين أو ربما الانزيمات التي تحتاجها الميتوكوندريا لإتمام عملية تخليق الطاقة هوائياً.

2 ـ زيادة إفراز هرمونات الدرقية يعمل على هدم الدهن وزيادة تركيز الأحماض الدهنية في الدم بالإضافة إلى أنها تساعد على أكسدة الأحماض الدهنية في عديد الأنسجة.

عادة ما يرتبط مستوى الكوليسترول والجلسيردات الثلاثية في الدم عكسياً بمستوى هرمونات الدرقية وبهذا فأن حالة القصور في إفراز

هرمونات الدرقية (Hypothyroidism) عادة ما تكون مصحوبة بالإرتفاع في مستوى الكوليسترول في البلازما.

3 ـ تدخل هرمونات الدرقية تقريباً في كل العمليات الحيوية المتعلقة بأيض السكريات في الجسم بما فيها الإسراع في إمتصاص الجلوكوز الناجم عن أثر الأنسولين إلى داخل الخلايا، وكذلك زيادة عملية تصنيع الجلوكوز (gluconeogensis) وتحليل الجلايكوجين (glycogenolysis) لأجل زيادة تركيز الجلوكوز في الدم.

4 ـ تساهم هرمونات الدرقية بشكل أساسي في عملية نمو الجسم خلال المراحل المبكرة من العمر بتحفيزها تصنيع البروتين من خلال أثر الهرمونات المباشر على توصيف DNA إلى RNA الذي يقوم بدوره في تنشيط تصنيع البروتين من الشبكة الاندوبلازمية الخشنة.

5 ـ تلعب هرمونات الدرقية دوراً هاماً في تنظيم الجهاز الوعائي القلبي «Cardio Vascular System» حيث تعمل على زيادة معدل نبضات القلب وتقلصه، وزيادة مقدرة الأوعية الدموية على الأتساع لأجل زيادة حجم الدم المتدفق إلى أنسجة الجسم.

6 ـ يؤثر مستوى هرمونات الدرقية بشكل مباشر على وظيفة الجهاز العصبي. يؤدي الإنخفاض المفرط في تركيز الهرمونات إلى الشعور بالتخلف العقلي بينما الزيادة المفرطة تزيد من تهيّج الجهاز العصبي وإثارته.

7 ـ التركيز الاعتيادي لهرمونات الدرقية يحافظ على النشاط التناسلي وتحسين الخصوبة بينما الانخفاض في تركيزها يؤدي إلى خلل في الكفاءة التناسلية.

8 ـ بالإضافة إلى ذلك نجد أن هناك تأثير لهرمونات الدرقية على وظيفة العضلات والغدد الصم الأخرى والقناة الهضمية والجهاز التنفسي وغيرها.

آلية عمل هرمونات الدرقية:

تؤدي هرمونات الدرقية عملها كالهرمونات الدهنية وذلك من خلال دخولها مباشرة إلى السيتوبلازم لترتبط بالمستقبل الخاص بها (أو ربما على النواة) حيث تسبب في إحداث توصيف DNA للحصول على m-RNA اللازم لتحفيز تصنيع الإنزيمات اللازمة لإتمام وظيفة الهرمونات المتعلقة بتوليد الطاقة أو الأيض القاعدي بما فيها أيض البروتين والدهن والسكريات، أيضاً ربما تخليق نوع من البروتينات اللازمة لتحفيز نمو وتطور خلايا الجسم خلال المراحل المبكرة من العمر.

آلية تنظيم إفراز هرمونات الدرقية:

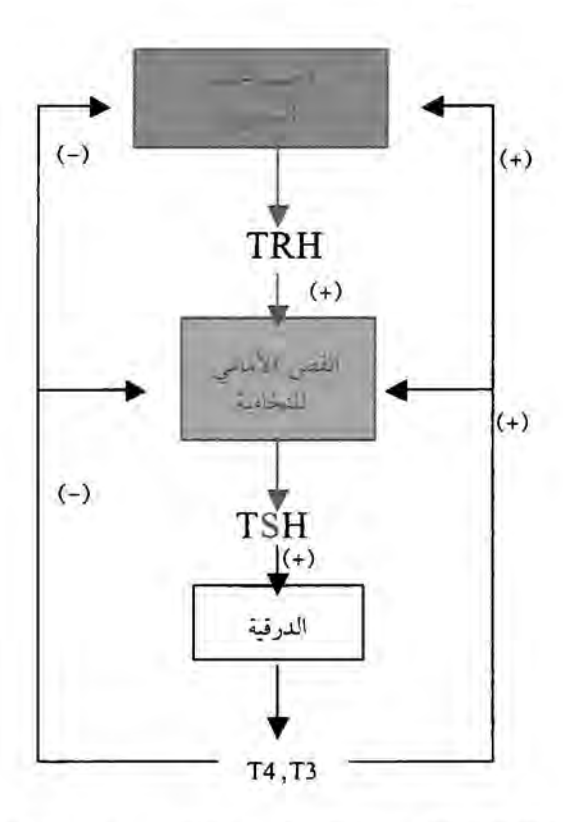
1 ـ العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والفص الأمامي للنخامية والدرقية:

تعتبر هذه الآلية من أهم ما ينظم إفراز هرمونات الدرقية من خلال التغذية الاسترجاعية (الإيجابية أو السلبية) على مستوى الجسم تحت السريري أو على النخامية لزيادة أو تقليل إفراز TRH و TSH على حسب تركيز هرمونات الدرقية في الدم. الزيادة في هرمون T4 أو T3 تؤثر سلباً على إفراز TRH وبالتالي على TSH أو ربما يكون التأثير مباشرة على النخامية لتخفيض مستوى TSH. الانخفاض في كلا الهرمونين يؤثر إيجاباً على مستوى الجسم تحت السريري أو مستوى النخامية (شكل24).

تنظيم إفراز هرمونات الدرقية يتطلب وجود توازن مستمر بين معدل الإفراز ومعدل الاستخدام لهذه الهرمونات. ومن خلال هذه العلاقة فإن هرمون TSH يعتبر العامل المحدد والمباشر في تنظيم إفراز هرمونات الدرقية.

2 ـ الإجهاد الحراري:

من أهم العوامل التي لوحظ أنها تعمل على زيادة إفراز TRH و TSH وهرمونات الدرقية هي الإنخفاض في درجة حرارة الجو أو تعرّض الحيوان للبرودة الشديدة وذلك بسبب احتياج الجسم إلى زيادة معدل الإنتاج الحراري لمقاومة هذا الإجهاد. بينما الارتفاع في حرارة الجو (الإجهاد بسبب الحرارة المرتفعة) يعمل على تخفيض مستوى هرمونات الدرقية (على المدى الطويل) وذلك بسبب احتياج الحيوان لتخفيض إنتاج الطاقة وزيادة التخلص منها.



شكل24: الاسترجاع الإيجابي (انخفاض مستوى T4، T3) (والسلبي) زيادة مستوى T3 T4 على TRH وTSH

3 ـ نقص عنصر اليود:

عندما ينخفض مستوى اليود بسبب انخفاضه في العليقة أو بسبب عدم مقدرة الغدة الاستفادة منه فإن ذلك يؤدى إلى انخفاض تصنيع T4 وبالتالي تسعى النخامية لإفراز المزيد من TSH لمحاولة تعويض النقص في تصنيع T4. الاستمرار في إفراز "TSH" يجهد الحوصلات الدرقية بسبب عدم وجود اليود مسبباً زيادة في عدد وحجم الخلايا الدرقية مع زيادة تدفق الدم مؤدياً إلى تضخم الغدة الدرقية وظهور أعراض ما يسمى «بالجويتر» (Goiter) الذي يتميز بانتفاخ ظاهري ملحوظ في الواجهة الأمامية للرقبة وبروز العينين.

4 ـ أسباب أخرى:

(1) إزالة الدرقية :

في كثير من الأحيان تزال الغدة الدرقية كإجراء اضطراري ربما بسبب إتلاف خلاياها أو إصابتها باليود المشع. إذا حدثت هذه الحالة فأنها عادة ما تكون مصحوبة بالأعراض التالية:

* انخفاض معدل الأيض القاعدي بمقدار 30٪ عن الاعتيادي.
* انخفاض معدل نبضات القلب.
* تخلّف في النمو وتضخم في الحجم.
* انخفاض معدل الأكل .
* انخفاض مستوى البروتين في الكبد والكليتين.
* انخفاض مستوى بر وتينات البلازما وزيادة الدهن والكوليسترول والجلايكوجين.
* انخفاض الكفاءة التناسلية.
* تخلف النمو الذهني والعقلي في المراحل المبكرة من العمر.

(2) ظمور أو قصور في وظيفة الغدة الدرقية Hypothyroidism:

وهي ما يعرف بالإصابة بمرض (الخزب) Myxedema أو Cull's disease كما في هرمون (TSH).

(3) الإفراط في إفراز الدرقية (Hyperthyroidism):

وهو ما يعرف بالتسمم الدرقي (Thyrotoxicosis) أو (Grave's disease) كما في هرمون (TSH).

(4) المركبات المثبطة لإفراز هرمونات الدرقية (Giotrogens):

في بعض الحالات المرضية أو الكلينكية، أو تناول بعض الأغذية تصاب الغدة الدرقية بانخفاض شديد في إفرازاتها وذلك بسبب عدد من المركبات الكيميائية المستخدمة التي قد تتداخل مع آلية الأيض القاعدي من خلال الأثر السلبي الذي تحرزه على عملية وتحرير هرمونات الدرقية وربما يحدث أيضاً على مستوى الخلايا المستهدفة. تقسّم المركبات الكيميائية المثبطة لإفراز الدرقية على حسب تأثيرها إلى:

أ) مركبات تمنع دخول اليود إلى الخلية الدرقية ومن أمثلتها: Thyiocynates Perchlorates

ب) مركبات تمنع تصنيع الثايروكسين (تأيد التايروسين) ومن أمثلتها: Thiouracil, Methimazal.

ج) مركبات تحدث إتلاف لأنسجة الدرقية كأستخدام جرعات مركزة من اليود المشع.

د) حقن الحيوان بجرعات مركزة من اليود (100 ضعف من التركيز العادي).

بالإضافة إلى ذلك هناك عدد من الخضروات تحتوى على مثبطات لوظيفة الدرقية كالفجل والكرنب تسمى(Progoitrin) إلاّ أن تناولها بالكميات الاعتيادية لا ينجم عنها آثار سلبية على وظيفة الغدة الدرقية.

تأيض الهرمونات الدرقية:

تعتبر هرمونات الغدة الدرقية من الهرمونات طويلة العمر بعد إفرازها من الغدة حيث يبلغ $t_{1/2}$ لهرمون الثايروكسين حوالي 6 أيام بينما الثايرونين ثلاثي اليود حوالي 1 ـ 2 يوم مقارنة بالهرمونات البروتينية التي لا يتعدى عمرها دقائق. بعد الانتهاء من وظيفتها يتم التخلص منها كما يلي:

1) اختزال اليود: يمكن لعديد من الأنسجة أن تقوم باختزال اليود من هرمونات الدرقية وجعلها خاملة وغير نشطة.

2) تقوم الكبد بربط هرمونات الدرقية T3 ، T4 بحامض الجلوكورونيك (glucoronic Acid) وبدرجة أقل بالكبريتات(Sulfates). حيث يقوم بالتخلص من بعضها عن طريق العصارة الصفراوية والبعض يعاد إمتصاصه ثانية وما تبقى يجد طريقه إلى البراز أو البول أو ربما يجد طريقه إلى الخلايا الثدييه ليخرج مع الحليب.

الغدة الكظريـــــــة

(Adrenal Gland)

التركيب التشريحي:

الغدة الكظرية، عبارة عن زوج من الغدد الصم تتواجد كل غدة منها منغرسة في الطبقة الدهنية الموجودة على الكلية (غدة على الكليه اليمنى والأخرى على اليسرى) ولذلك تسمى أيضاً بالغدة جار الكلوية. وتنقسم الغدة الكظرية من الناحية التشريحية إلى جزئين رئيسيين: القشرة الكظرية (Cortex) التي تفرز الهرمونات الاسترويدية ونخاع الكظرية (Medulla) الذي يفرز الكاتكولاماينز (Catecholamines). بالرغم من وجود هذين الجزئيين متلاصقين في نفس الغدة ويتغذيا بمصدر مشترك من الدم والأعصاب إلاّ أنهما لا يرتبطان من حيث الوظيفة. يعتبر الجزء القشري من الكظرية المسئول المباشر واللازم لاستمرار الحياة لأن إزالته من الجسم تؤدى إلى الوفاة. يلعب الجزء النخاعي للكظرية دوراً هاماً من خلال ارتباطه بالجهاز العصبي الودي (Sympathetic N.S.)، إلاّ أنه ليس ضرورياً لوظائف الحياة وبالإمكان الاستعاضة عن إفرازاته بمصادر هرمونية أخرى.. للتعرف على وظيفة هذه الغدة يجب التعرف أولاً على أهم الآثار الفسيولوجية التي تنجم عن إزالة الغدة الكظرية (Adrenalectomy) وهي:

1 ـ أثار فسيولوجية على عملية الهضم:

* فقدان الشهية.
* انخفاض مستوى الامتصاص.
* الدوخان مصحوباً بالتقيؤ.
* الإسهال.

2 ـ أثار فسيولوجية على الدورة الدموية:

* زيادة تركيز الدم.
* انخفاض ضغط الدم.
* انخفاض جريان الدم.
* انخفاض مستوى الصوديوم والكلور والبيكربونات والجلوكوز في الدم.
* زيادة مستوى البوتاسيوم والنيتروجين غير البروتيني (Non-Pretein nitrogen) في الدم.

3 ـ أثار فسيولوجية على الأنسجة:

* الإصابة بالوهن العضلي (Muscular Asthenia).
* انخفاض مستوى الصوديوم في النسيج العضلي.
* زيادة البوتاسيوم والماء في النسيج العضلي.
* انخفاض مخزون الجلايكوجين في النسيج العضلي والكبد.

4 ـ أثار فسيولوجية على الجهاز البولي:

* زيادة فقدان الصوديوم والكلور والبيكربونات والماء.
* إنخفاض فقدان البوتاسيوم والنيتروجين.

5 ـ أثار فسيولوجية على النمو:

* ❊ توقف النمو.
* ❊ فقدان وزن الجسم.

6 ـ أثار فسيولوجية على المقاومة:

* ❊ إنخفاض مقاومة الإجهاد.

1 ـ الجزء القشري من الغدة الكظرية (Adrenal Cortex)

يمثِّل الجزء القشري من الغدة الكظرية الجزء الخارجي لكبسولة الغدة الكظرية وهو الجزء المرتبط بالحياة بالإضافة إلى دوره المتعدد في تنظيم العمليات الحيوية داخل الجسم وكان أول من أوضح أعراض القصور في وظيفة هذا الجزء هو العالم توماس أديسون عام 1844 والذي سمِّي بعد ذلك بمرض الأديسون (Addisson's disease).

يتكون الجزء القشري من الغدة الكظرية من 3 طبقات متميزة:

أ ـ الطبقة الخارجية وتسمى «بالجلوميريولوسا» (Glomerulosa): وهي الطبقة القريبة من كبسولة الغدة والمسئولة على إفراز الاسترويدات القشرية الملحية.

ب ـ الطبقة الوسطى وتسمى «الفاسكيولاتا» (Fasculata): وهي المسئولة على إفراز الهرمونات الاسترويدية القشرية السكرية.

ج ـ **الطبقة الداخلية وتسمى «الريتوكيولاريس» (Reticularis)** وهي: المسئولة على إفراز الهرمونات الاسترويدية الجنسية. في الطيور لا توجد هذه الطبقة بشكل محدد كما في الثدييات، بينما في المقابل تتواجد هذه الطبقة مندمجة مع الأنسجة الكروماتينية.

هناك أكثر من 50 نوعاً من الأسترويدات التي يمكن تصنيعها بالقشرة

الكظرية(كما في المبايض والخصيتين والمشيمه) ينحصر أهمهافي ثلاثة مجموعات من الاسترويدات:

الأسترويدات القشرية السكرية (Glucocorticoids): تدخل بشكل أساسي في تنظيم أيض كل من البروتينات والسكريات والدهن بالإضافة إلى أنها تقوم بدور كمضاد للالتهابات (Anti-inflammatory) أو ما يسمى (Antiphlogcstics). من أهمها: الكورتيزول والكورتيكوسيترون و11 - هايدركورتيكوستيرون المخترل والكورتيسون.

الأسترويدات القشرية الملحية (Mineral Corticoids): تدخل في تنظيم التوازن المائي والملحي بالجسم أهمها: كوريتكوستيرون منزوع الأوكسجين (Doc) و 11 كورتيزول منزوع الأوكسجين والألدوسترون.

الأسترويدات القشرية الجنسية (Adrenal Sex Hormones): هرمونات جنسية دهنية يتم تصنيعها كمشتقات أولية أثناء تصنيع هرمونات القشرة الكظرية أهمها البروجسترون والاستروجين والتستسترون ولكنها تفرز بكميات قليلة.

التخليق الحيوي للأسترويدات:

عندما اكتشفت الهرمونات الأسترويدية كان الاعتقاد سائداً بأن الغدد التي تفرزها (المناسل والكظرية والمشيمة... وغيرها) تمتلك وسائل متميزة لتصنيع هذه الهرمونات بداخل كل منها ولكن بتقدم العلم أتضح أن معظم الخطوات التصنيعية التي تتم داخل هذه الغدد تتشابه في عديد من التفاعلات الإنزيمية.

يمر تصنيع الهرمونات الاسترويدية بثلاث خطوات رئيسية هي:

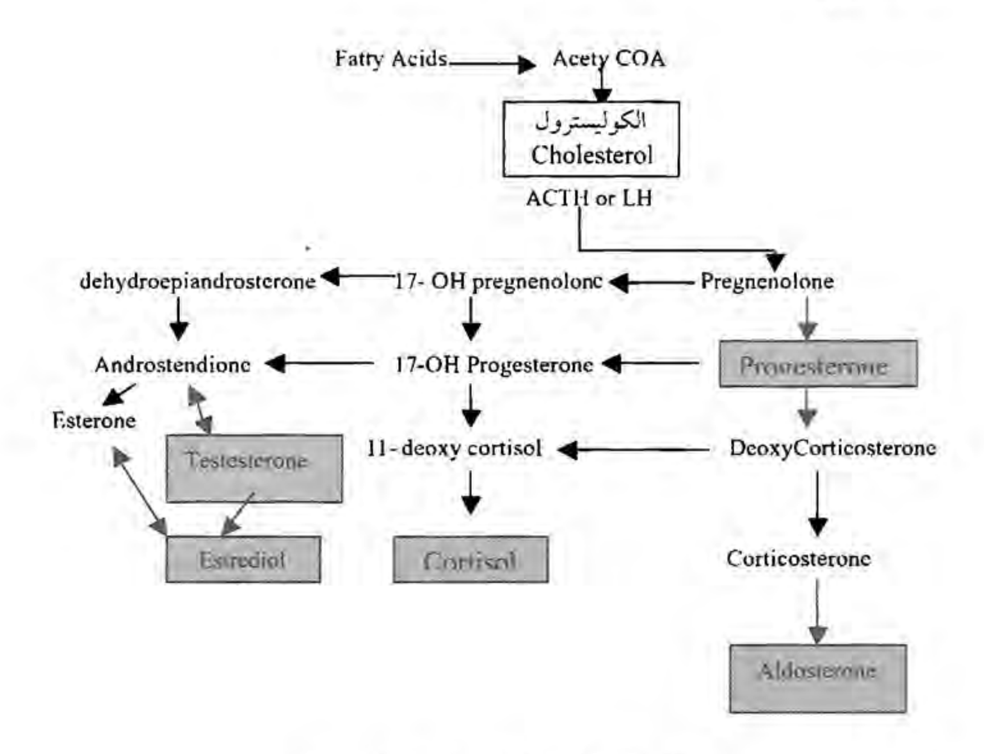
1 - التخليق الحيوي للكوليسترول من الأسيتات.

2 - تخليق مركبات أولية لازمة لتصنيع الهرمون المطلوب.

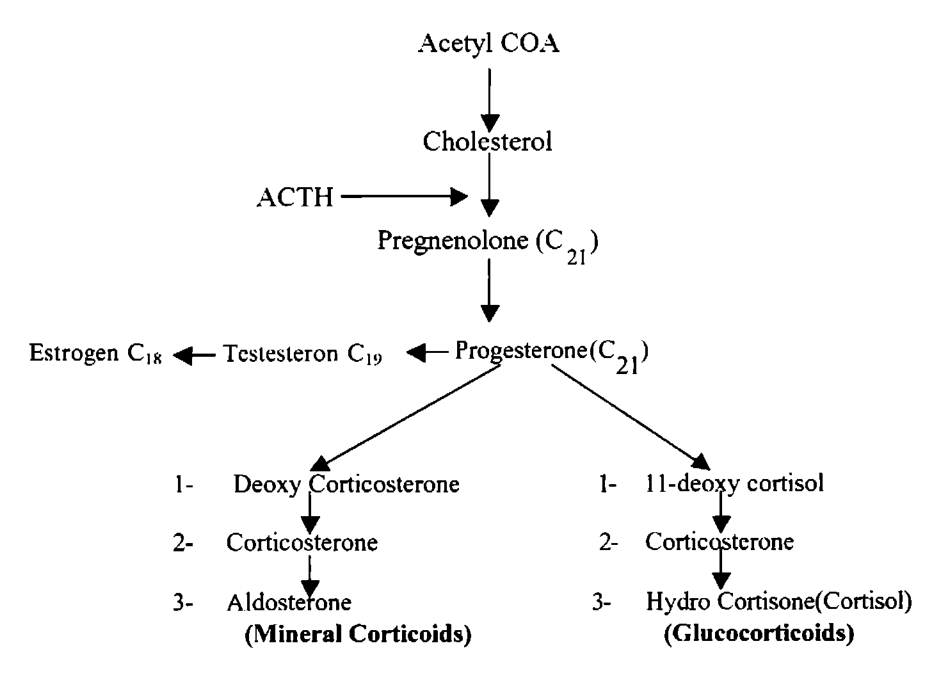
3 ـ إضافة مجموعة «كيتون» (hydroxylation) للحصول على المركب المطلوب (تعتمد هذه الخطوة على النشاط الإنزيمي لكل غدة من الغدد المشار إليها).

تتم الخطوة الأولى والثانية بشكل متشابه في هذ الغدد بينما التفاعلات الكيميائية التي تتم في الخطوة الثالثة تعتمد بشكل أساسي على الغدة المستهدفة.

يمكن تلخيص التخليق الحيوي للهرمونات الأسترويدية بشكل عام (شكل 25) والهرمونات الأسترويدية التي تفرز من القشرة الكظرية (شكل 26)كما يلي:



شكل 25: التخليق الحيوي للاسترويدات



شكل26: التخليق الحيوي لهرمونات القشرة الكظرية

يتم تقسيم الهرمونات الاسترويدية إلى 3 أنواع جدول (9):

1 ـ الاندروجينات (C19)

2 ـ الاستروجين (C18)

3 ـ البروجسترون والكورتيزول (C21)

جدول (9): الهرمونات الاسترويدية، مواقع تصنيعها، الأعضاء المستهدفة وأثرها الفسيولوجي

الهرمون	مكان التصنيع	عدد الكربونات	العضو االمستهدف	الأثر الفسيولوجي
الانـدروجـيـن (التستسترون)	الخصيتان	19	معظم الخلايا	- المحافظة على الخصائص الجنسية الثانوية للذكر
الاســتـروجـيـن (الاستراديول)	المبيضان (الحوصلات)	18	معظم الخلايا	- المحافظة على الخصائص الجنسية الثانوية للأ نثى
البروجسترون	الـمـبـيـضـان (الـجـسـم الأصفر)	21	الرحم والثدي	- المحافظة على الحمل. - تكوين قناة الحليب.
الكورتيزول الكورتيكوستيرون	القشرة الكظرية (الفاسكيولاتا)	21	معظم الخلايا	- أيض المواد الغذائية. - مضاد الالتهاب.
الألدوسترون والكورتيسون مختزل الأوكسجين	القشرة الكظرية (الجلوميريولاوسا)	21	الأنبيبات الكلوية	- إعـادة إمـتـصـاص الـصـوديـوم إلـى الدم.

الهرمونات الأسترويدية القشرية الكظرية

بالرغم من اشتراك الهرمونات الأسترويدية القشرية السكرية والملحية في خطوات موحَّدة أثناء تصنيعها داخل القشرة الكظرية وتقوم أيضاً بوظائف فسيولوجية متشابهة في كثير من الأحيان، إلاّ أنها تختلف جزئياً في تركيبها الكيميائي. ولأجل معرفة دور هذين المركبين على وظائف الجسم سنقوم بتناولهما بشكل منفصل.

أ) الهرمونات القشرية السكرية "Glucocorticoids":

1 ـ الوظيفة:

يعتبر الهيدروكسي كورتيزون والكورتيزول أهم الهرمونات السكرية التي تفرزها القشرة الكظرية. يتواجد الهيدروكسي كوريتسون بشكل متزايد في القوارض بينما الكورتيزول هو السائد في الإنسان والخنازير والكلاب. أما بالنسبة للمجترات فإن لها المقدرة على إفراز كميات مناسبة من الهرمونين. في كل الأحوال يعتبر هرمون الكورتيزول الهرمون الأكثر تأثيراً على الوظائف الحيوية بالجسم بما فيها أيض المواد الغذائيـة (السكريات والبروتين والدهن) والتحكم في عملية حدوث الالتهابات بالجسم بالإضافة إلى دوره في إحداث بعض التغيرات الحيوية الأخرى خاصة عندما يتعرض الجسم إلى الإجهاد وبالتالي فإن هرمون الكورتيزول أصبح من الهرمونات المتعلقة بالإستجابة إلى الإجهاد وأصبح يسمى بهرمون الإجهاد (Stress hormones).

ويمكن تلخيص هذه الوظائف كما يلي:

أيض السكريات:

* يحفّز تصنيع الجلوكوز (gluconeogensis) خاصة في الكبد من مصادر غير سكرية كالدهون والأحماض الدهنية.

* يقلل من استفادة الجسم من الجلوكوز وبالتالي يزيد من تخزين الجلوكوز.

* يزيد من تكوين الجلايكوجين في الأنسجة خاصة الكبد.

* يحفّز ظهور أعراض الإفراط السكري (Hyperglycemia) وزيادة الجلوكوز في البول (glucose urea) التي من شأنها إثارة حدوث المرض السكري. ولذلك فأن هرمون الكورتيزول في كثير من الأحيان يعرّف على أنه مضاد لوظيفة هرمون الأنسولين.

أيض البروتين:

يؤثر هرمون الكورتيزول سلباً على تصنيع البروتين بالجسم وهو من المركبات التي تساهم في هدم البروتين محدثة بذلك توازناً سلبياً للنيتروجين وذلك بسبب خروج كميات كبيرة من النيتروجين في البول وكذلك حامض اليوريك. نتيجة لهذا الأثر ينخفض معدل النمو وتضعف الأنسجة العضلية وتنخفض مقدرة الحيوان على مقاومة الأمراض نظراً لانخفاض معدل إنتاج الأجسام المضادة بالإضافة إلى ظهور زيادة كبيرة في مستوى الأحماض الأمينية التي عادة ما يتم تحويلها إلى جلوكوز.

أيض الدهن:

يقتصر دور هرمون الكورتيزول على تحويل الدهن إلى أحماض دهنية وبالتالي فإنه يعمل على تقليل المخزون الدهني بالجسم بالإضافة إلى تأثيره السلبي على عملية تكوين دهون جديدة. الارتفاع في تركيز الأحماض الدهنية قد يساعد في توليد الطاقة في بعض خلايا الجسم ولكنّه يؤثر سلباً على مقدرة الغشاء الخلوي للاستفادة من الجلوكوز في الدم التي قد تؤدى إلى ظهور الأجسام الكيتونية وبالتالي الإصابة بمرض الكيتوسس"Ketosis" .

مضاد للالتهابات:

يعمل هرمون الكورتيزول على تقليل أثر إصابة الجسم بالالتهابات الناجمة عن الجروح أو الألم بسبب كيميائي أو ميكانيكي أو فسيولوجي وذلك بتخفيف الأعراض الناجمة عن الالتهابات كالارتفاع في درجة الحرارة والانتفاخ والألم من خلال تثبيط استجابة الأنسجة الضامة وذلك عن طريق :

- تثبيط نشاط الفايبروبلاست "Fibroblasts". وتكوين الجارنيولوماس "Granulomas".
- زيادة الدفع بالخلايا البيضاء المتعادلة والأحادية ناحية مواقع الإصابة.
- المحافظة على النشاط الإنزيمي داخل الليسوسومات بالأنسجة المصابة وحمايتها من التلف.
- الإقلال من إنتاج الخلايا الليمفاوية والحامضية.
- الإقلال من إنتاج الأجسام المضادة.

بالتالي فأن هرمون الكورتيزول أصبح يستخدم طبيا في علاج عديد من الالتهابات المفصلية والجلدية.

بالإضافة إلى هذه الوظائف فأن لهرمون الكورتيزول وظائف عامة أخرى تدخل في تنظيم التوازن الأيوني والأجسام المضادة وتثبيت الأعضاء المستزرعة واستخدامه في علاج أمراض الدورة الدموية (الأوعية الدموية) وتنظيم العصارات الهاضمة في المعدة (زيادة إفراز البيبسين وحامض يد كل) وكذلك في تنظيم بعض التغيرات السلوكية التي تحدث للكائن الحي.

ومن أهم ما تقوم به الهرمونات القشرية السكرية خلال الطور الجنيني هو المساعدة على تطور الرئتين وإنتاج المادة المسطحة للرئة (Surfactant) اللازمة لمرونة وحركة الرئتين داخل القفص الصدري خلال الفترة ما بعد الولادة.

آلية عمل الهرمونات القشرية السكرية:

الهرمونات القشرية السكرية من الهرمونات المشتقة من الدهن وبالتالي تؤدي وظيفتها من خلال إتحادها بالمستقبل الخاص داخل السيتوبلازم الخلوي محدثة بذلك تفاعلات حيوية من خلال توصيف النواة للحامض الريبوزى النووي (RNA) لتكوين الإنزيمات اللازمة لإتمام وظيفة الهرمون حسب نوع الأثر ونوع الاستجابة المطلوبة.

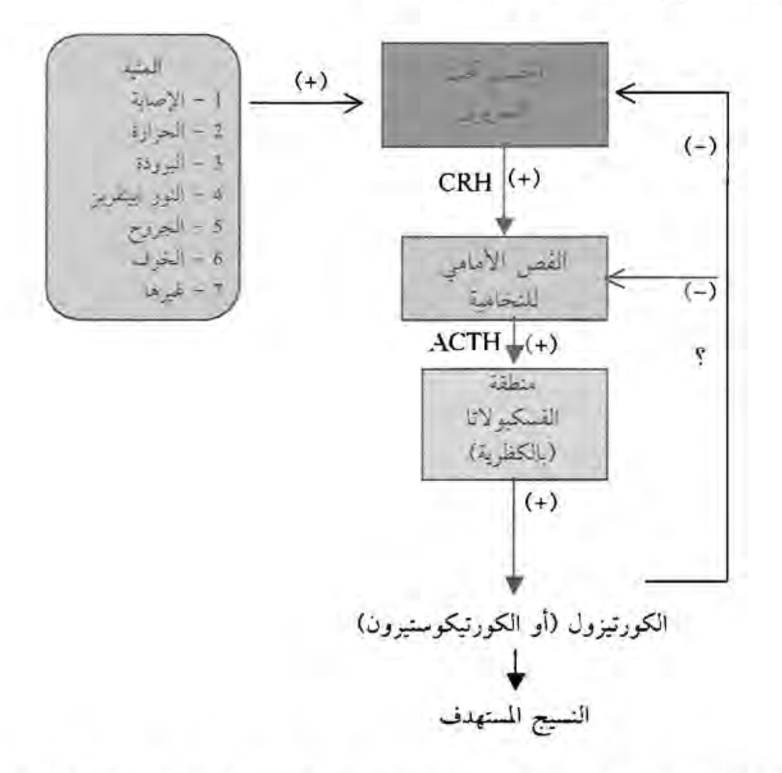
آلية تنظيم إفراز هرمونات القشرة السكرية:

1 ـ العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والنخامية والقشرة الكظرية:

يخضع إفراز هرمون الكورتيزول بشكل أساسي إلى نشاط الغدة النخامية في إفراز هرمون (ACTH) الذي يخضع لهرمون CRH من الجسم تحت السريري. في غياب ACTH تستطيع الغدة الكظرية إفراز كمية محددة من هرمون الكورتيزول ولكن عندما يتعرض الحيوان إلى إجهاد خارجي(بيئي أو غذائي، أو كيميائي....) أو داخلي (إصابة مرضيه، إلتهابات،...) (شكل27) فإن إفراز هرمون الكورتيزول من القشرة الكظرية يعتمد بشكل رئيسي على ACTH.

هناك العديد من العوامل التي تؤثر على إفراز هرمون ACTHوبدورها تؤثر على إفراز الكورتيزول أهمها العلاقة ما بين مستوى هرمون الكورتيزول في الدم ومستوى إفرازACTH من النخامية. هناك دلائل واضحة تشير إلى مستوى الكورتيزول في الدم يؤثر سلباً أو إيجاباً على نشاط CRH و ACTH. الزيادة في هرمون الكورتيزول تؤثر سلباً ربما على مستوى الجسم تحت السريري أو على مستوى النخامية مسببة في تخفيض إفراز CRH و ACTH بينما الانخفاض في مستوى الكورتيزول في الدم له أثر إيجابي على المستويين.

بالإضافة إلى ما تحدثه العوامل البيئية في وظيفة القشرة الكظرية فإن لدور الساعة الحيوية (Biological Clock) من حيث طول الإضاءة وقصرها أثناء النهار الأثر الفاعل أيضاً على نشاطها في إفراز الكورتيزول. حيث يزداد تركيز الكورتيزول في الحيوانات ذات النشاط الليلي (Nocturnal) كالقوارض مثلاً مع بداية الظلام ثم ينخفض إلى أقل مستوى قبل ظهور النهار. بينما في الحيوانات ذات النشاط النهاري (diurnal) فإن تركيز هذا الهرمون يصل إلى أعلى مستواه خلال ساعات الصباح الباكر ثم ينخفض إلى أدنى مستوى خلال ساعات المساء.



شكل 27: العلاقة المحورية بن الجسم تحت السريري والنخامية والقشرة الكظرية

ومن الهرمونات الأخرى التي تؤثر على إفراز هرمون الكورتيزول وتؤثر بشكل إيجابي على إفراز هرمون ACTH من النخامية هي الهيستامين والأنجيوتنسين II .

هناك أسباب مرضية أخرى تنجم عن القصور أو الإفراط في إفراز هرمونات القشرة السكرية أهمها:

1 ـ مرض الكوشين (Hyper-adrenocorticism) أو (Cushing's discasc):
ينتج هذا المرض بسبب إفراط القشرة الكظرية في إفراز هرمون الكورتيزول ربما بسبب إصابة الغدة (عادة ما يكون في منعزل عن أثر ACTH) أو الإفراط في إفراز هرمون ACTH من النخامية أو الإفراط في إستخدام العقاقير التي تحتوي على الكورتيزول. من الأعراض المصاحبة لهذا المرض زيادة ضغط الدم، زيادة السمنة، ضعف العضلات بالإضافة إلى اضطراب أيضي قد يؤدي في النهاية إلى ظهور أعراض السكري.

2 ـ مرض الأديسون (Addisson's disease = Hypoadrenocorticism):
ينتج بسبب القصور في إفراز هرمون الكورتيزول وربما الالدوسترون وهو يظهر بسبب الإصابة بالأمراض المعدية(كالتدرن الرئوي) أو إتلاف الجهاز المناعي ومن الأعراض المصاحبة لهذا المرض الإصابة بالأمراض القلبية والوعائية والإسهال والضعف العام.

تأيض الهرمونات القشرية السكرية:

حوالي 10٪ من الهرمونات القشرة السكرية (الكورتيزول) التي تفرز في الدم تتواجد في شكل حر غير مرتبط. بينما تتواجد بقية الهرمون في شكل مرتبط مع بروتينات البلازما خاصة الجلوبيولين الرابط للأسترويدات القشرية (Cortico steroid binding globulin "CBG" or Transcortin). يبلغ متوسط نصف عمر الهرمون ($t\frac{1}{2}$) في الدم حوالي ساعتان.

يتم التخلص من هرمونات القشرة السكرية بعد الانتهاء من وظيفتها بشكل أساسي عن طريق الكبد بعد اتحادها مع حامض الجلوكورونيك (glucuronic) أو مع الكبريتات وهي مركبات تذوب في الماء يتم إخراجها في البول (75٪) أو البراز (25٪) بالإضافة إلى مقدرة الجهاز الهضمي أيضاً على امتصاص بعض من هذه الهرمونات.

ب) الهرمونات القشرية الملحية : Mineral corticoids

بالإضافة إلى الهرمونات القشرية السكرية تقوم الكظرية أيضاً بإفراز هرمونات ضرورية لحياة الحيوان تسمى بالهرمونات القشرية الملحيه أهمها هرمون الألدوسترون. ولقد برهنت أهمية القشرة الكظرية على حياة الحيوان، حيث أدى استئصال الجزء القشري من الكظرية الي موت الحيوان بعد 5 ـ 10 أيام. وترجع أهمية هذا الجزء بالنسبة للحياة من خلال الخلل الوظيفي الذي نجم بسبب إزالتها إلى:

1 ـ زيادة مستوى البوتاسيوم في السوائل خارج الخلايا.

2 ـ زيادة التخلص من الصوديوم في البول محدثاً بذلك انخفاضا ملحوظاً في تركيز الصوديوم في السوائل خارج الخلايا.

3 ـ زيادة حجم الدم والسوائل خارج الخلايا.

4 ـ قصور واضح في وظيفة القلب أدى في بعض الأحيان إلى حدوث صدمة قلبية (heart Shock).

وظيفة الهرمونات القشرية الملحية:

تلعب هرمونات القشرة الملحية خاصة الالدوسترون دوراً هاماً في تنظيم تركيز الأملاح(ص،بو) في الجزء الخارجي من الخلايا. يقوم الهرمون بهذا الدور بشكل واضح على الأنبيبيات الملتفه البعيدة وبدرجة أقل على القنوات الجامعة ولفه هنل" Loope of Henle" بالإضافة إلى أثره على الغدد العرقية واللعابية والقولون وغيرها من خلال تنشيطه لعملية تبادل الصوديوم والبوتاسيوم ما بين الوسط الداخلي والخارجي للخلايا والذي يتم عن طريق:

(1) زيادة إعادة امتصاص الصوديوم من الأنبيبيات إلى الدم مسبباً في تخفيض معدل فقدان الصوديوم وقد يصاحب ذلك زيادة في إعادة

امتصاص الكلـور والبيكربونات.

(2) زيادة إعادة امتصاص الماء من الأنبيبيات إلى الدم مع زيادة حجم السوائل خارج الخلايا وذلك بسبب الاختلاف في الضغط الإسموزي الناجم عن إمتصـاص الصوديوم. وقد يؤدى ذلك إلى اضطراب في الدورة الدموية والجهاز الوعائي.

زيادة أيونات الصوديوم والكلور والبيكربونات وانخفاض أيونات البوتاسيوم والهيدروجين في السوائل خارج الخلايا عادة ما يصاحبه زيادة في حجم الماء. والزيادة في حجم الماء تؤدى بالتالي إلى حدوث أعراض ما يسمى بالأديما (Edema) و زيادة معدل ضخ الدم والارتفاع في الضغط الشرياني.

(3) زيادة إخراج البوتاسيوم في البول وهي آلية معاكسة لإعادة الصوديوم من خلال إحداث توازن فيما بينهما على طرفي غشاء الخلية وذلك في وجود مضخة الصوديوم والبوتاسيوم.

الإفراط في إفراز هرمون الألدوسترون يؤدي إلى ظهور أعراض «القلوية» Alkalosis بسبب زيادة إعادة الصوديوم في السوائل خارج الخلايا في مقابل تحفيز خلايا النيفرون لإفراز وإضافة أيونات الهيدروجين للبول لتحل محل الصوديوم المعاد إلى الدم. يتم إختزال أيونات الهيدروجين مباشرة من حامض الكربونيك محدثة بذلك تكوين مركب البيكربونات الذي يتحد مع أيونات الصوديوم مكوناً بيكربونات الصوديوم التى تعمل على زيادة PH للدم. ولهذا السبب فأن زيادة الالدوسترون عادة ما تسبب ظهور أعراض القلوية بينما النقص في هذا الهرمون قد ينجم عنه ظهور أعراض الحمضية.

نقص هرمون الالدوسترون يعتبر أكثر خطورة على حياة الحيوان وقد يؤدي إلى وفاته. السبب في ذلك يرجع إلى فقدان الجسم لأيونات الصوديوم والكلور والبيكربونات والماء وبالإضاقة إلى إنخفاض في كل من

حجم الدم ومعدل ضخ القلب وضغط الدم وتوقف الدورة الدموية مصحوبة بأعراض الحمضية التي قد تكون كافية للقضاء على حياة الحيوان. إضافة إلى ذلك فإن زيادة تركيز البوتاسيوم داخل الخلايا تسبب أيضاً في حدوث تسمم داخل الخلايا.

آلية عمل الهرمونات القشرية الملحيه:

يؤدي هرمون الالدوسترون وظيفته كغيره من الهرمونات الدهنية من خلال اتحاده لمستقبلات سيتوبلازمية خاصة به محدث بذلك تحفيز وظيفة النواة لأجل نسخ وتوصيف DNA لتكوين RNA اللازم لتنشيط الشبكة الاندوبلازمية الخشنة لتصنيع الانزيمات اللازمة لتنفيذ وظيفته على الخلايا المستهدفة.

يتميز هرمون الألدوسترون بأن تأثيره لا يظهر إلاّ بعد مرور فترة سكون محددة يتم من خلالها تصنيع ما يسمى بالألدوسترون المحفز للبروتين (Aldosterone induced protien, AIP) بطلب من RNA المتكون.

لم يتم بشكل كامل تحديد الوظيفة الني يقوم بها هذا البروتين (AIP) إلاّ أن عدداً من النظريات أُقترحت لتفسير وظيفته:

(أ) **نظرية توليده لمصدر الطاقة** (ATP): يقوم الألدسترون بتحفيز تصنيع البروتين "AIP" ليقوم بتحفيز تصنيع الطاقة (ATP) اللازمة لمضخة الصوديوم والبوتاسيوم على غشاء الخلية.

(ب) **نظرية تكوين أنزيم البرمياز** "Permease": يقوم AIP بتحفيز تصنيع هذا الانزيم. وهو من الانزيمات التي يعتقد بأنها تقوم بتوفير مصدر للطاقة يساعد في نقل أيونات الصوديوم.

(ج) **نظرية مضخة الصوديوم والبوتسيوم**: يقوم (AIP) بتنشيط نقل الصوديوم عن طريق زيادة كفاءة مضخة الصوديوم والبوتاسيوم الموجودة أو العمل على تخليق عدد من المضخات الأخرى.

يجب الإشارة هنا إلى أن دور الالدوسترون في نقل الصوديوم تتشابه كثيراً مع دور هرمون ADH وتعتبر دعما له إلاّ أن الخلايا المستهدفة لكليهما ليست واحدة بل متوازية ومكملة لبعضها بعضاً على الأنبيبات الملتفه البعيدة من نيفرون الكليَّة.

آلية تنظيم إفراز هرمونات القشرة الملحية:

1 ـ أثر هرمون (ACTH)

بالرغم من وجود بعض الأثر لهرمون (ACTH) على توازن الصوديوم والبوتاسيوم بحكم أثر هرمونات القشرة الكظرية غير المباشر عليها إلاّ أن الأثر المباشر لهذا الهرمون في الثدييات لم يتضح بشكل واضح عدا بعض التأثيرات السلبية التي قد يسببها عند إضافته بتركيزات عالية. بالتالي فإن إفراز هرمون الالدوسترون في الثدييات لا يخضع للأثر المحوري للجسم تحت السريري (CRH) والفص الأمامي للنخامية (ACTH) كما هو الحال في هرمونات القشرة السكرية (الكورتيزول). بينما في الطيور نجد أن إفراز هرمون الالدوسترون يخضع بالكامل لتلك العلاقة المحورية.

2 ـ تركيز الصوديوم والبوتسيوم:

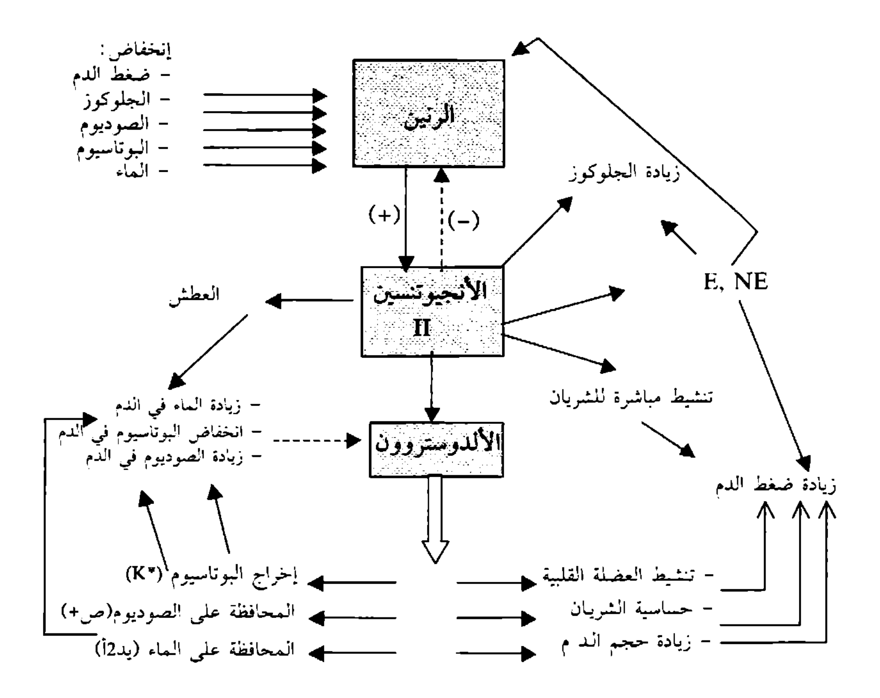
قد يُحْدِثُ تركيز كل من أيونات الصوديوم والبوتاسيوم في السوائل الجسمية أثراً سلبياً أو إيجابياً على إفراز هرمون الالدوسترون بشكل مباشر على خلايا «الجلوميريولوسا» إلاّ أن هذا الدور لا يستبعد إرتباطه بدور عمل الرنين ـ أنجيوتنسين (Renin-Angiotensin System) على مستوى الكلية في تحفيز نشاط هرمون الالدوسترون.

3 ـ آلية عمل الرنين ـ أنجيوتنسين:

بالرجوع إلى التركيب التشريحي للنيفرون نلاحظ أنه عند نقطة إلتقاء الشريان الوارد إلى النيفرون بالكبَّة (glomerulus) وجود خلايا عضلية ناعمة محببة تسمى «بجهاز جاكستا» (Juxta glomerulus Aparatus - JGA) وهي

المصدر الرئيسي للمركب البروتيني المسمى بالرنين (Renin) واللازم لتكوين مركب الأنجيوتنسين المسئول المباشر على إفراز هرمون الألدسترون.

هناك العديد من العوامل تحفِّز وتنشِّط إفراز هرمون الألدوسترون من خلال هذه العلاقة. شكل (28) يوضح بعض العوامل المؤثرة على تنظيم إفراز هرمون الألدسترون ووظيفته. فمثلا انخفاض ضغط الدم الوارد الي محفظة «بومان» بالنيفرون أو انخفاض مستوى كل من الجلوكوز أو الصوديوم أو البوتاسبوم والماء تؤدي الى زيادة إفراز الرنين اللازم لتصنيع



شكل 28: بعض العوامل المؤثرة على تنظيم إفراز هرمون الألدوسترون ووظيفته

الانجيوتنسين II الذي بدوره يحفِّز افراز هرمون الالدسترون من القشرة الكظرية. الزيادة في تركيز الانجيوتنسينII تعمل على زيادة افراز هرمون الالدسترون وكذلك زيادة مستوى الجلوكوز مباشرة أو عن طريق تنشيط وظيفة كل من E & NE بالاضافة الي دوره التثبيطي على الرنين.

يعمل هرمون الالدسترون علي زيادة التخلص من البوتاسيوم وإعادة امتصاص كل من الصوديوم والماء بالاضافة الي زيادة تقلص عضلات القلب وزيادة الضغط الشرياني. زيادة تركيز الصوديوم وانخفاض تركيز البوتاسيوم وزيادة حجم الدم تعمل جميعها علي تثبيط إفراز هرمون الالدسترون.

يمكن تصوَّر دور عمل الرنين و الأنجيوتنسين في تنظيم إفراز هرمون الألدوسترون من خلال تتبع الخطوات التالية (شكل29):

1 ـ انخفاض ضغط الدم (وهو العامل المحدد) يؤثر على المستقبلات الموجودة على جهاز جاكستا بالنيفرون (الشريان الوارد).

2 ـ تقوم خلايا جاكستا بإفراز الرنين.

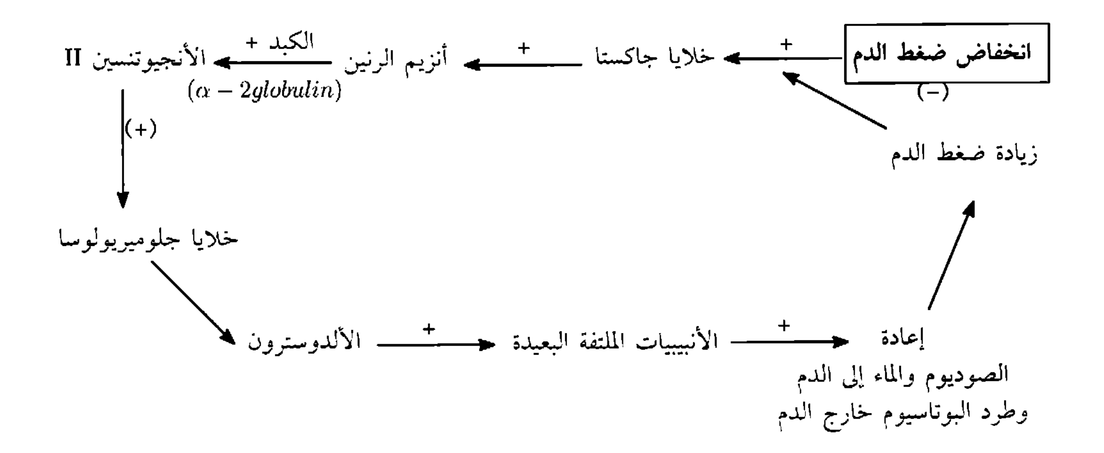
3 ـ يقوم الرنين بتحرير بروتين ($\alpha - 2 -$ globulin) وهوعبارة عن المادة الخام التي يستطيع الرنين العمل بواسطها ومن خلالها (Renin -Substrate) وهي تسمى أيضاً بالأنجيوتنسين الخامل (Pro-angiotensin) التي يتم تحويلها بعدئذٍ إلى مركب كيميائي يسمى بالأنجيوتنسين I (Angiotensin I = AgI).

4 ـ يتم تحويل الانجيوتنسين I (Ag I) إلى انجيوتنسين II (Ag II) بواسطة إنزيمات تفرز من الرئتين والكليتين وربما من أنسجة متخصصة أخرى.

يقوم هرمون الانجيوتنسين II بوظيفتان هامتان:

أ) يؤثر على جهاز جاكستا من خلال تضييق الشريان الوارد وزيادة الضغط فيه.

ب) يؤثر على خلايا «الجلومريلوسا» بالقشرة الكظرية ليحفِّز إفراز الالدوسترون الذي يعمل على زيادة إعادة الصوديوم والماء من البول إلى الخلايا الجسمية وزيادة طرد البوتاسيوم محدثاً بذلك زيادة في حجم الدم وضغطه الذي يؤثر بعد ذلك سلباً عى إفراز الرنين من خلايا جاكستا.



شكل 29: آلية عمل الرنين ـ أنجيوتنسين وتنظيمها لإفراز الألدوسترون

ومن العوامل المؤثرة على إفراز الرنين يمكن إيجازها في الجدول (10).

2 ـ الجزء النخاعي من الكظرية
"Adrenal Medulla"

التركيب التشريحي:

ينشأ النخاع الكظري متلازما مع الجهاز العصبي الودي (السبمتاوي) وذلك من الطبقة الجنينية الخارجية . (ectoderm) وهو عبارة عن عقد عصبية متحورة تسمى بالخلايا الكرومافين (Chromaffin) وذلك لقابليتها الصبغ

بالكروم. تمثل هذه الخلايا في الغالب الخلايا ما بعد العقد العصبية -Post) (ganglionic وهي في إتصال مباشر مع الخلايا ما قبل العقد العصبية (Preganglionic) على حسب نوع المنبه الذي يصلهما. يعتبر النخاع الكظري الجزء الوظيفي للجهاز العصبي الودي حيث يشكل محوراً يربط الجهاز العصبي بجهاز الغدد الصم. ويطلق علي هذا المحو بالجهاز الودي ـ الكظري (Sympatho -adrenal System).

جدول 10 : العوامل المؤثرة على إفراز الرنين

عوامل تزيد من الإفراز	عوامل تقلل من الإفراز
1 ـ إنخفاض حجم الدم	1 ـ زيادة حجم الدم
2 ـ انخفاض ضغط الدم الشرياني الكلوي	2 ـ زيادة الضغط الشرياني الكلوي
3 ـ انخفاض مستوى الصوديوم في الدم	3 ـ زيادة مستوى الصوديوم في الدم
4 ـ انخفاض مستوى البوتاسوم في الدم	4 ـ زيادة مستوى البوتاسيوم في الدم
5 ـ تنشيط الأعصاب الكلويه	5 ـ انخفاض إفراز هرمون E
6 ـ زيادة هرمون E في الدم	6 ـ الوضع الأفقي للجسم
7 ـ Anoxia	7 ـ زيادة تركيز الانجيوتنسين II (AgII)
8 ـ إنخفاض مستوى الجلوكوز	8 ـ زيادة هرمون ADH
9 ـ الإجهاد	9 ـ غيرها
10 ـ التعب العضلي	
11 ـ الوقوف الطويل	
12 ـ غيرها	

هرمونات النخاع الكظري:

يقوم النخاع الكظري بإفرازهرمونات الكاتكولامينات (Catecholamincs) وهي عبارة عن مركبات (هرمونات) تحتوى على مجموعة «بنزين» مرتبطة

مع مجموعة «أمين» تعطي الجسم الشعور بالودية والمحبة ومن أهمها:

أ) الأبينفرين (أو الأدرينالين) ويرمز له "E"

ب) النور إبنفرين (أو النور أدرينالين) ويرمز له "NE"

يتّصف E باحتوائه على مجموعة ميثايل (Methyl) ليست موجودة في NE. عند تصنيع هذين الهرمونين ينتج المركب الكيميائي الذي يسمى (Dopa) كمكوّن وسطى وهو في كثير من الأحيان يؤدي وظيفته كناقل كيميائي عصبي (Neurotransmitter) أكثر من دوره كهرمون. يلاحظ وجود تركيز عالي من NE في الحيوانات شرسة الطباع كالقطط مثلاً عنه في الحيوانات الهادئة. وقد يصل معدل إفراز هرمون الأبينفرين في الإنسان مثلاً حوالي 4 أضعاف عندما يتعرض لظروف غير عادية.

يتم إفراز هذين الهرمونين في الدورة الدموية ويعملان معاً على تمكين الحيوان من الإستجابة والتأقلم عند تعرضه للإجهاد أو لظروف طارئة تغيّر من توازنه الفسيولوجي كما في حالة الأعراض الناجمة عن مايسمى بالدفاع أو الهروب "Fight or filght"وتتلخص هذه الاستجابة في:

1 - تغيير مسار الدورة الدموية إلى العضلات بدلاً من مرورها إلى المناسل والغدة الثدييه والجهاز الهضمي.

2 - زيادة معدل نبضات القلب والتنفس.

3 - تحويل الجلايكوجين إلى جلوكوز.

4 - تحويل الدهن إلى أحماض دهنية.

5 - التأثير على إفراز هرمون ACTH الذي بدوره يحفّز نشاط الهرمونات القشرية السكرية.

وعموماً يمكن توضيح وظيفة كل من E و NE بشكل منفصل كالتالي:

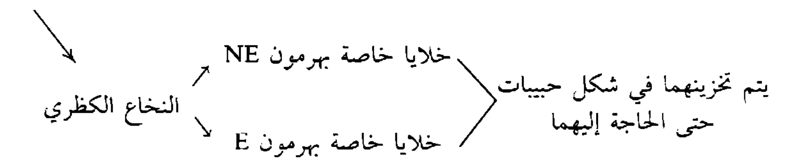
هرمون E يعمل على:

- إجراء التعديلات اللازمة على الجهاز الدوري أثناء الطواريء من خلال زيادة ضخ الدم وزيادة الضغط الشرياني.
- التغييرات الأيضية التي تحصل بالجسم أثناء الطواريء خاصة أيض السكريات حيث تعمل على تحويل الجلايكوجين إلى جلوكوز في الكبد والجلايكوجين إلى حامض اللاكتيك في العضلات.
- تحفيز إفراز هرمون ACTH و TSH وربما FSH و LH.

بينما هرمون NE يلعب دوراً أساسياً كهرمون عصبي موجود في نهايات الأعصاب الوديه كما أنه ضرورياً لتنظيم الجهاز الدوري وزيادة المقاومة الطرفية للدورة الدموية أثناء الطواريء.

عندما يتعرض الجسم إلى نوع من الإجهاد (البرودة أو ألالم أو الإنخفاض في مستوى الأوكسجين أو الإنخفاض في مستوى الجلوكوز أو الإضطراب النفسي...) يتم تنبيه الخلايا المتخصصة بالجزء الخلفي من الجسم تحت السريري لنقل السيالة العصبية من خلال الخلايا ما قبل العقد العصبية إلى الجزء النخاعي (خلايا الكرومافين بالخلايا ما قبل العقد العصبية) مسببة إفراز كل من هرمون NE و E مباشرة في الدورة الدموية كما يلي:

المنبة ← الجسم تحت السريري ← العصب الودي ما قبل العقده ← إطلاق الاستيل كولين Ach
في وجود أيون الكالسيوم
يحدث إزالة استقطاب في
الخلايا ما بعد العقد العصبية

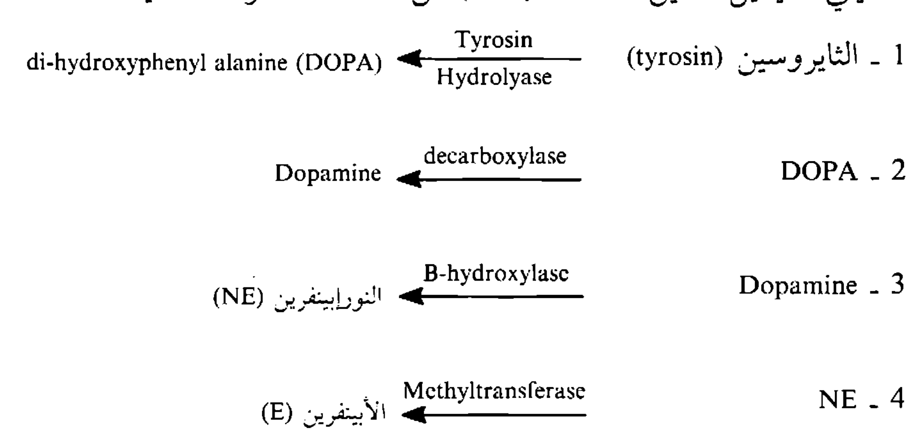


كمية ونوع الهرمون الذي يفرز (NE) أو (E) من الصعب تحديدها بشكل دقيق إلاّ أن نوع المنبه وأثره ونوع الخلايا المستقبله قد تلعب دوراً في تحديد أى من الهرمونين يتم إفرازه وبأى تركيز.

فمثلاً انخفاض مستوى السكر في الدم بسبب زيادة هرمون الانسولين ينتج عنه زيادة في إفراز هرمون الأبينفرين بينما زيادة السكر تعمل على تثبيطه. الأعصاب الودية المغذية للأوعية الدموية تفرز في نهاية أطرافها أيضاً هرمون NE الذي يعمل كمضيّق للأوعية الدموية. إستجابة الحيوان عندما يتعرض إلى الخوف أو الفزع أو الإضطراب النفسي تعتمد بشكل أساسي على نشاط هرمون الأبينفرين ولهذا السبب يطلق عليه في العادة بهرمون الخوف.

التخليق الحيوي لهرمونات النخاع الكظرى:

يتم تصنيع الكاتكولامينات (NE) و(E) في خلايا الدماغ والخلايا العصبية الودية وداخل العقد العصبية للنخاع الكظري (خلايا الكرومافين) من الحامض الأميني الثايروسين إماّ مباشرة من الغذاء أو من الحامض الأميني الفينايل آلانين (Phenylalaninc) من خلال الخطوات التالية:



يتم تخزين كلا الهرمونين (NE) و(E) في حبيبات إلى حين تحريرهما بواسط الناقل الكيميائي الاستيل كولين (Ach) الموجود في نهايات الخلايا ما بعد العقد العصبية.

بالاطلاع على هذه السلسلة من التفاعلات في تخليق هذه الهرمونات نجد أن التفاعل رقم (1) يعتبر الخطوة المحددة في التصنيع نظراً لإمكانية تثبيط هذا التفاعل الانزيمي، أما بالنسبة للمركب الكيميائي المتحصل عليه من التفاعل الثاني والثالث وهو الدوبامين (Dopamine) عادة ما يؤدي وظيفته كناقل كيميائي عصبي على النهايات العصبية بالإضافة إلى دوره في تنظيم الهرمونات من الجسم تحت السريري. يتواجد الدوبامين في العديد من أعضاء الجسم كالكبد والأمعاء والرئتين وغيرها.

آلية عمل هرمونات النخاع الكظري:

هرمون (NE) و(E) من الهرمونات المشتقَّة من الحامض الأميني التايروسين مثلها مثل هرمونات الدرقية، إلاّ أن آلية عملها على الخلايا المستهدفة يتم من خلال مستقبلات محددة موجودة على الغشاء الخارجي لهذه الخلايا. بالتالي فهى تعمل شبيهة بالهرمونات البروتينية من خلال نظرية الساعي الثاني أو الادينوسين أحاى الفوسفات الدائري (C-AMP).

طريقة عمل هذين الهرمونين واستجابة الخلايا المستهدفة لهما تختلف بإختلاف نوع التنبيه وكثير منها لم يتضح بشكل دقيق. فمثلاً أثر هرمون E على العضلات الملساء يعتقد أنه يتم من خلال زيادة تركيز C-AMP الذي يعمل على زيادة إنتاج الطاقة اللازمة لإتمام وظيفة هذه العضلات. أما أثر هذا الهرمون على استخلاص الجلوكوز من الجلايكوجين في خلايا الكبد يعتقد بأنها مشابهة تماماً لعمل هرمون الجلوكاجون من خلال تحفيز عمل C-AMP للحصول على الإنزيمات اللازمة لهذه الوظيفة.

نظراً لوجود بعض التباين والتشابه في عمل هذين الهرمونين تمّ

تحديد عدد من المستقبلات التى لها علاقة بعملهما من الناحية الطبية. ولقد تمّ التعرف على نوعين منها: إحداهما يسمى بمستقبلات ألفا (α) والأخرى تسمى بمستقبلات بيتا (β) وعلى حسب نوع وعدد المستقبلات تحدث الإستجابة لأي من الهرمونين فمثلاً نجد أن مستقبلات (β) تتواجد بشكل مكثف في رحم القطط تؤدي الي زيادة في إنبساط عضلاته بعكس ما يحدث في رحم الأرنب. لهذا نجد استخدام مثبطات هذه المستقبلات إما مثبط (α) أو مثبط (β) بشكل واسع في علاج العديد من الإختلالات الفسيولوجية في الجسم.

آلية تنظيم إفراز هرمونات النخاع الكظرى:

بالرغم من خضوع إفراز هرمونات الجزء القشري (خاصة السكرية) للتنظيم المحوري ما بين الجسم تحت السريري (CRH) والفص الأمامي للنخامية (ACTH) فإنه لا علاقة تربط هذا المحور بإفراز هرمونات النخاع الكظري. حيث نجد هذه العلاقة تتصل بالجهاز العصبي المركزي من خلال أنوية عصبية متخصصة بالجسم تحت السريري مباشرة بالخلايا العصبية الودية (السيمبتاوية) التي تغذي النخاع الكظري .يسمى هذا الاتصال بالجهاز «الودي ـ الكظري» الذي عادة ما تنتهي بإفراز الناقل الكيميائي «الأستيل كولين Ach». بالتالي فأن جميع العوامل البيئية التي يتعرض لها الحيوان ينتج عنها استجابة سريعة في إفراز هرمونات النخاع الكظري من خلال هذه العلاقة. ومن العوامل التي تؤثر على إفراز هرمونات النخاع الكظري هي:

1 ـ العوامل البيئية: يستجيب الحيوان بشكل سريع للتغيرات البيئية الطارئة من خلال الإستجابه السريعة في إفراز هرموني NE و E اللذين يعملان على زيادة مستوى الجلوكوز في الدم لأجل الحصول على الطاقة وكذلك تنظيم عمل الدورة الدموية لمقابلة الزيادة في معدل ضخ الدم ونبضات القلب بسبب هذه التغيرات.

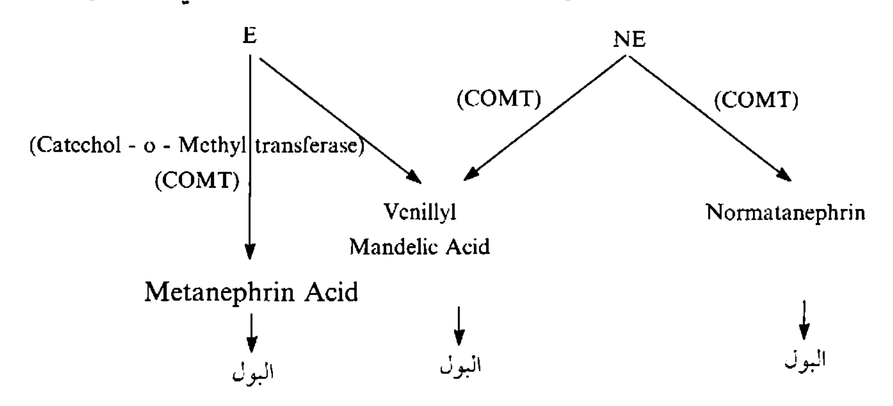
2 ـ إنخفاض مستوى الجلوكوز في الدم (Hypoglycemia) يزيد من إفراز هرمون E ولهذا السبب يعتبر هرمون E من الهرمونات المعاكسة لوظيفة هرمون الأنسولين.

3 ـ هرمونات أخرى لها علاقة بتنظيم الدورة الدموية كالأنجيوتنسين II والهيستامين والبرادكينين "Brady Kenin" تعلب دوراً مباشراً أو غير مباشراً في تضييق أو توسيع الأوعية الدموية استجابة للتغيير الذي يحصل على معدل ضخ الدم عند تعرض الحيوان لظروف طارئة.

4 ـ عوامل أخرى كالمنبهات (النيكوتين والكافين) والاضطرابات النفسية والالتهابات وغيرها تؤثر أيضاً بشكل أو آخر على وظيفة النخاع الكظري.

تأيض هرمونات النخاع الكظري:

يتم تصنيع وتخزين هرمونات النخاع الكظري في حويصلات حبيبية لحمايتها حتى يحين موعد إفرازاها للاستفادة منها وذلك لأن معدل نصف عمرها (t1/2) داخل الدورة الدموية قصير جداً لا يتعدى الدقائق. بعد الإنتهاء من وظيفتها يتم التخلص من هرمونات النخاع الكظري من خلال البول مرتبطة مع حامض الجلوكورونيك أو الكبريتات ويتم تحويلها إلى أحماض الميتانيفرين والفينايل ما ندليك والنورماتنفرين كما في الشكل (30).



شكل 30: أيض هرمونات النخاع الكظري

ونظراً لأهمية الغدة الكظرية بشقيها القشري والنخاعي وتباين وتشابه وظائف الهرمونات التي تفرزها يمكن إيجاز أهم الوظائف في الجدول (11).

جدول 11: ملخص لوظيفة الغدة الكظرية

الجزء النخاعي	الجزء القشري			
↓ استرويدات جنسية	خلايا الكرومافين	خلايا الفاسكيولاتا	خلايا الجلوميريولوسا	خلايا الريتوكالاريس
E و NE * أيض السكريات * تنظيم الدورة الدموي	↓ الكورتيزول - الأيض * تصنيع الكلوجوز * تقليل الاستفادة من الجلوكوز * مثبط للأنسولين * أيض البروتين والدهن	- مضاد الالتهاب * الخلايا اللمفاوية الخلايا الحمضية	↓ الألدوسترون *إعاة إمتصاص الصوديوم والكلور والماء. * زيادة إخراج البوتاسيوم في البول وكذلك الكالسيوم والفوسفور.	↓ الألدوسترون - استروجين، بروجسترون، وأندروجين بتركيزات منخفضة وليست بدرجة هامة فسيولوجياً. - الإفراط في إفرازها لأي سبب ينجم عنه تذكر الحيوان أو تأنثه.
* يخضع في إفرازه للعوامل التي تعمل على تهييج الأعصاب الودية.	* يخضع في إفرازه لدور الجسم تحت السريري والمنبهات المختلفة وكذلك الساعة البيولوجية		* يخضع لجهاز الجاكستا من خلال التأثير المباشر لضغط الدم	

الغدد التناسلية (المناســـل)

The Gonads

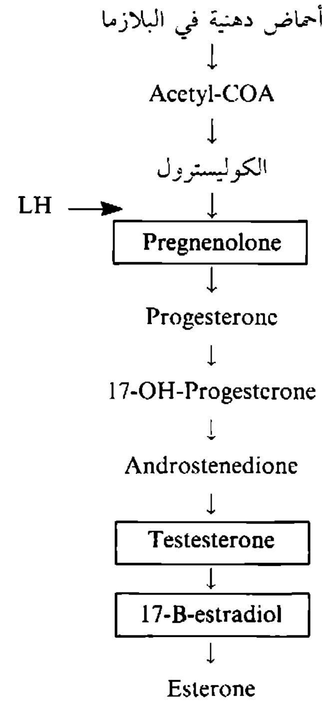
تعتبر الغدد التناسلية في الذكر (الخصيتان) وفي الأنثى(المبيضان) من الغدد الصم التي تلعب دوراً أساسياً وهاماً في المحافظة على الجنس البشري والحيواني وذلك بتنظيمها للعمليات التناسلية والتكاثر من خلال إفرازها للهرمونات التناسلية الذكرية (الأندروجينات) والأنثوية(الاستروجين والبروجستترون) والتي يعتمد عليها بشكل أساسي في إنتاج الحيوانات المنوية من الذكر والبويضات من الأنثى.

سنتناول في هذا الجزء الغدد التناسلية الذكرية والأنثوية من حيث وظيفتها كغدد صماء داخل الجسم وليس كأجهزة تناسلية ونترك موضوع التركيب التشريحي والوظيفي للأعضاء التناسلية للمخطوطات التي تهتم بدراسة علوم وظائف أعضاء وتشريح الجهاز التناسلي في الذكر والأنثى.

التركيب الكيميائي للهرمونات التناسلية:

تنشأ الهرمونات التناسلية وهي التستسرون في الذكر والاستروجين والبروجسترون في الأنثى أساساً كما في الهرمونات الاسترويدية الأخرى (الكورتيزول والالدوسترون) من المركب الدهني الكوليسترول من خلال

تفاعلات أنزيمية تسمى بتصنيع الاسترويدات Steroidogensis كما سبق شرحها في الجزء المتعلق بالجزء القشري من الكظرية. والتي يمكن تلخيصها في الشكل(31):



شكل 31: تصنيع الهرمونات الأسترويدية الجنسية

الهرمونات الذكرية الأندروجينات أو التستسترون:

تلعب الهرمونات الذكرية خاصة هرمون التستسترون دوراً هاماً في المحافظة على الخصائص الذكرية من خلال قيامها بالوظائف التالية:

1 ـ **النمو الجنيني**: يقوم هرمون التستسترون خلال المرحلة الجنينية بالنمو التمايزي للخلايا الذكرية بالخصيتين بالإضافة إلى أنه يساعد على نزول الخصيتان داخل كيس الصفن في مراحل متأخرة من النمو الجنيني.

2 ـ **تكوين الحيوانات المنوية**: يلعب هرمون التستسترون دوراً مباشراً في تكوين وإستكمال نمو الخلايا المنوية داخل الانبيبيات المنوية للخصية بالإضافة إلى أهميته في تكوين ونمو الأعضاء التناسلية (الخصيتان و كيس الصفن والقضيب والغدد الإضافية).

3 ـ **نمو الشعر والدهن**: تخضع آلية تكوين الشعر وتوزيعه على الجسم إلى هرمـون التستسترون بالإضافة إلى دوره في ترسيب الدهن في المناطق البطنية بالنسبة للذكر والمناطق الخلفية والجانبية بالنسبة للأنثى.

4 ـ **تصنيع البروتين**: يعمل هرمون التستسترون على تحفيز تصنيع البروتين وزيـادة المحافظة على النيتروجين بالجسم وبهذا يمكن ملاحظة الفرق بين التركيب العضلي والنسيجي بين الذكر والأنثى. لقد تم إستغلال هذه العملية في تسمين الحيوانات حيث وجد أن خصي الذكور في الأعمار المبكرة زاد من وزنها وذلك بسبب توجيه عمل التستسترون إلى تصنيع البروتين داخل العضلات بدلاً من تصنيع الحيوانات المنوية.

5 ـ يعتبر هرمون التستسترون المسؤول المباشر على ظهور علامات الرغبة الجنسية في الذكر.

تفرز الهرمونات الذكرية بشكل أساسي من خلايا ليدج "Leydig" أو ما يسمى بالخلايا البينية "Interstitial cells" داخل الخصيتين وربما بكميات أقل من الخلايا الحاضنـة "Sertoli-cells".

يرتبط هرمون التستسترون بالبروتين الرابط للأندروجيـــن (Androgen binding protein (ABP)) الذي يتم تصنيعه داخل الخلايا الحاضنه حيث يعمل هذا البروتين على حماية ونقل وزيادة كفاءة وظيفة الهرمون داخل الدورة الدموية. يرتبط هرمون التستسترون داخل البلازما بالبروتين الرابط للهرمونات الجنسيـــة (Sex Steroid binding globulin - SSBG). قد يتحول

التستسترون بفعل بعض الأنزيمات إلى مركبات شبيهة بالتستسترون كالهيدروتستسترون (dihyrotestesterone "DHT") الذي يقوم بدعم وظيفة الخلايا الطلائية للبربخ وكذلك الأندروستناديول "Androstenediol" اللازم لنمو وتطور الخلايا المنوية.

تصنيع التستسترون:

يتم تصنيع هرمون التستسترون كما أشرنا ـ داخل خلايا ليدج وهي مشابهة تماماً لعملية التصنيع البيولوجية للهرمونات الاسترويدية الكظرية من خلال حلقة الوسط المكونة للمركب (Pregnenolone) مع الأخذ في الاعتبار أن تصنيع التستسترون لا يعتمد بشكل أساسي على الكولسيترول في الدم وإنما على تركيز الأحماض الدهنية التي يتم تحويلها أولاً إلى (Acetyl-COA) ثم إلى الكوليسترول ثم إلى البرجنينالون (Pregnenolone) الذي يترك الميتوكوندريا وعادة ما يتم تحويله إنزيمياً إلى البروجسترون.

هناك بعض الدلائل تشير على أن بعض الكولسيترول قد يتم تحويله إلى مركبات مشابهة للتستسترون أهمها (dehydroepiandrosterone DHEA) إلاّ أنها غير نشطة حيوياً.

آلية عمل هرمون التستسترون:

يقوم هرمون التستسترون بالتأثير على الخلايا المستهدفة بنفس الكيفية التي تقوم بها الهرمونات الاسترويدية من خلال الإرتباط المباشر بالمستقبلات الموجودة داخل السيتوبلازم محدثة بذلك تنبيه النواة لإتمام عملية التوصيف وإنتاج m-RNA.

ونظراً للوظائف المتعددة لهرمون التستسترون في الجسم من حيث تأثيره على التمايز الخلوي خلال الطور الجنيني وعلى نمو العضلات خلال مراحل النمو (من حيث العدد والحجم) وعلى إفرازات الغدد التناسلية الجنسة الثانوية وعلى السلوك الجنسي بالنسبة للذكر فأن تعامل

الهرمون على الخلايا المستهدفة يختلف من خلية إلى أخرى وذلك من خلال الدور الذي يقوم به RNA في تصنيع الإنزيمات أو البروتينات اللازمة لإستجابة كل عضو يستهدفه هذا الهرمون.

آلية تنظيم إفراز هرمون التستسترون:

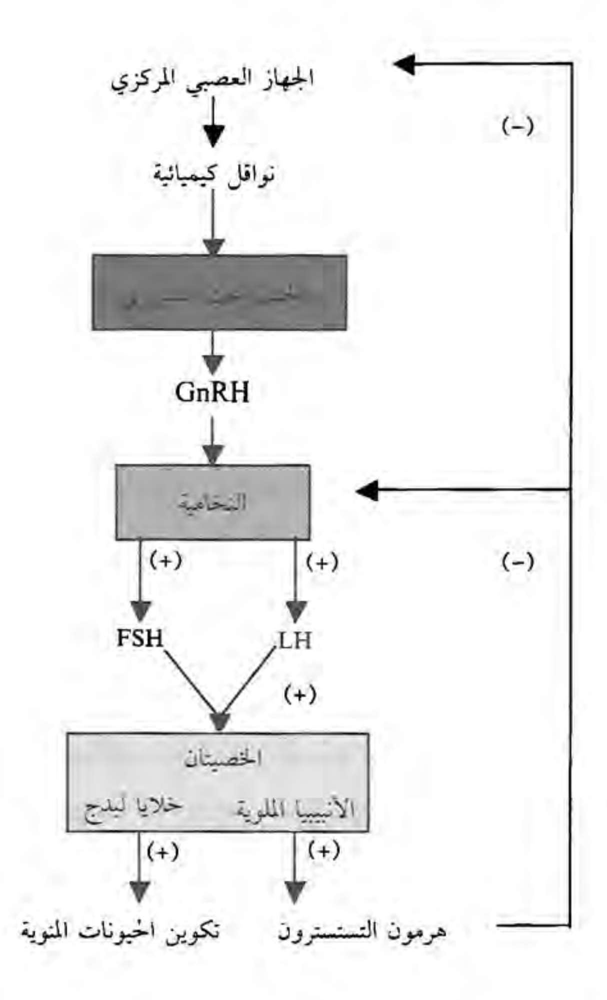
1 ـ العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري (GnRH) والغدة النخامية (LH) والخصيتين (التستسترون): تلعب العلاقة المحورية دوراً أساسياً في تنظيم إفراز هرمون التستسترون من خلال آلية التغذية الإسترجاعية الإيجابية والسلبية (شكل32) يقوم هرمونLH أو (ICSH) بوظيفة أساسية في تنظيم وظيفة خلايا ليدج خلال المرحلة الجنينيه وتكوين الأعضاء التناسلية الذكرية بالإضافة إلى دوره المباشر في تنظيم السلوك الجنسي للذكر خلال مرحلة النضج وما بعدها. يؤدى هرمون LH وظيفته من خلال تنشيط تحويل الكوليسترول إلى برجنينالون.

2 ـ يعتقد بأن الهرمونات المشيميه المشابهة لهرمون LH كالهرمون المشيمي في المرأة (HCG) يؤثر بشكل مباشر على نشاط ونمو خلايا ليدج أثناء المرحلة الجنينيه. بينما خلال مرحلة الطفولة يحدث تثبيط لوظيفة الجسم تحت السريري وبالتالي تمر مرحلة الطفولة بشيء من السكون إلى حين وصول الانسان أو الحيوان مرحلة البلوغ الجنسي، حيث يبتدىء الجسم تحت السريري في إفراز تركيزات عالية من GnRH وهرمون النمو وغيرها من الهرمونات اللازمة لهذه المرحلة بما فيها إفراز كميات كبيرة من هرمون التستسترون اللازم لتنشيط ونمو الخصائص التناسلية الذكرية.

يستمر إفراز هرمون التستسترون بعد البلوغ الجنسي ليصل أعلى مستواه عندما يصل الإنسان حوالي 20 عاماً من العمر تم تبتديء في التناقص مابين 40 ـ 80 عاماً.

3 ـ زيادة إفراز هرمونات الغدة الصنوبرية والبرولاكتين وزيادة تركيز هرمون البروجسترون والاستروجين والبرجنينالون في الدم تؤثر سلباً على إفراز هرمون التستسترون من خلايا ليدج.

4 ـ عوامل بيئية كالاضطرابات النفسية والتعرض للإجهاد الحراري وغيرها تعمل أيضاً على تثبيط إفراز هرمون التستسترون.



شكل 32 : العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والنخامية والخصية

الهرمونات الأنثوية (الاستروجين والبروجسترون):

يفرز المبيضان الهرمونات المسؤلة على الأنوثة وعلى تنظيم النشاط الجنسي ويعتبر الاستروجين والبروجسترون أهم هذه الهرمونات. وهي بالتالي تسمى بالهرمونات الاسترويدية الجنسية في الأنثى.

يتم تصنيع الهرمونات الاسترويدية الأنثوية في المبيض كما هو الحال في هرمونات القشرة الكظرية والتستسترون وذلك من خلال المصدر الأساسي وهو الكوليسترول. بالرغم من الاختلاف الملحوظ في تركيب كل من الاستروجين والبروجسترون وتباين وظيفتهما في الأنثى فإنهما يلعبان دوراً هاماً متكاملاً ومتوازياً في تنظيم النشاط الجنسي في الأنثى مع ملاحظة وجود مراحل تسود منها وظيفة إحداهما على الآخر إلاّ أن دور الأخر ولو بتركيزات منخفضة يعتبر أساسياً ومكملاً للأول. على سبيل المثال نجد أن دور الاستروجين يسود خلال المرحلة التي تتكون فيها الحوصلات المبيضية في وجود تركيز منخفض لهرمون البروجسترون والعكس خلال مرحلة الجسم الأصفر يسود هرمون البروجسترون في وجود تركيزات منخفضة للاستروجين وبالتالي فإن إحدهما ضروري ولو بتركيزات منخفضة لإتمام وظيفة الثاني.

1 ـ الاستروجينات

التركيب الكيميائي:

تمتاز الاستروجينات الموجودة طبيعياً على أنها دهنيات تحتوى على 18 كربون وحلقة أروماتية ومجموعة هيدروكسيل على الكربون 3 مع وجود مجموعة كيتونية على الكربون 17.

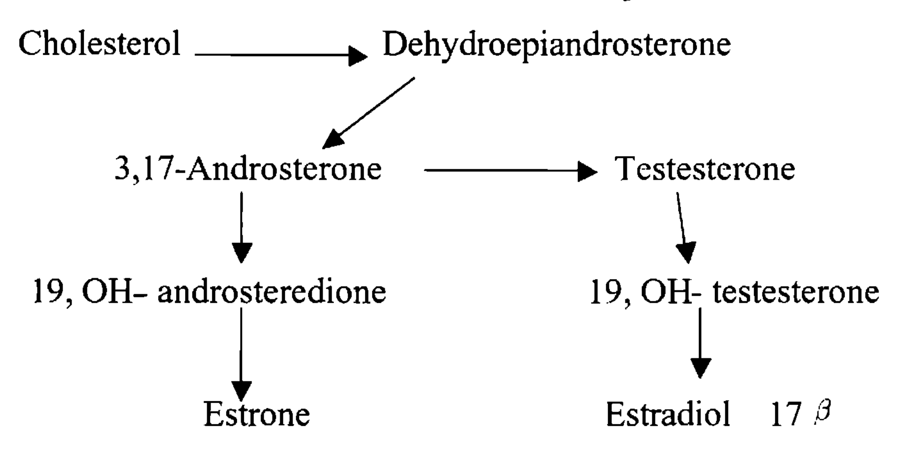
CH3 OH

OH Estradiol- 17 β

O

OH Estrone

من أهم الاستروجبينات الموجودة التي تقوم بدور حيوي في الأنثى هي: الاستراديول 17 ـ (وهو الأكثر شيوعاً والأكثر حيوية)، ثم يأتي الأسترون بدرجة أقل وبحيوية أضعف مع العلم بأنه يتم تحويل كل منهما حيوياً إلى الآخر كما يلي:



يتم تصنيع الاستروجين بشكل أساسي بخلايا «الثيكا الداخلية» (Theca interna) للحوصلة المبيضية تحت أثر الهرمونات النخامية المحفزة لنشاط المناسل. بالرغم من وجود إنزيمات بخلايا «الجرانيولوسا» تستطيع أيضاً تصنيع هذا الهرمون إلاّ أن دورها بسيط وغيرحيوي. ينطلق هرمون الاستروجين في الدم خلال المرحلة الحويصلية ويصل أعلى تركيزاً له عند الإقتراب من تكوين الحوصلة الناضجة ويستمر إفرازه بدرجة أقل خلال مرحلة الجسم الأصفر. يرتبط الاستروجين أثناء وجوده في الدم بدرجة

كبيرة بالبروتين الرابط للهرمونات الاسترويدية (SSBG) وبدرجة أقل بالألبومين.

يتم التخلص من هرمون الاستروجين بعد الإنتهاء من وظيفته كغيره من الاسترويدات عن طريق تحلّله داخل الكبد وارتباطه بحامض الجلوكورونيك والكبرتيات بالإضافة إلى دور الكليه في التخلص من المتأيضات المشابهة للأستروجين. معظم المركبات الاستروجينةالنشطة وغير النشطة يتم التخلص منها عن طريق العصارة الصفراوية التي قد يستفاد منها ثانية بإعادة امتصاصها أو التخلص منها عبر البول والبراز.

وظيفة الاستروجين:

بالإضافة إلى دور هرمون الاستروجين وأثره على الأعضاء التناسلية نلاحظ مدى أهميته في أداء العديد من الوظائف الأخرى فهو يدخل في تنظيم أيض السكريات والدهن والماء والأملاح ومعدل الأكل وإفراز هرمونات النخامية بالإضافة إلى دوره في تنظيم إفراز بعض الإنزيمات وتكوين البروتين في الكبد وتوزيع الدهن وغيرها من الوظائف خاصة فيما يتعلق بنمو الغدة الثدييه وإظهار الخصائص الأنثوية كنعومة الجلد والشعر وغيرها.

أ) **أثره على المبيض:** يدخل هرمون الاستروجين في تنمية وتطوير نمو الحويصلات المبيضية بالإضافة إلى أثره المباشر على تكوين الجسم الأصفر المصدر الرئيسي لهرمون البروجسترون الذي يحتاجه الرحم للمحافضة علي الحمل.

ب) **أثره على الرحم:** يعمل على تهيئة الرحم لإستقبال الانبات الجنيني وذلك عن طريق الإسراع في إمتصاص الماء والاملاح وتنشيط عملية تكوين البروتين (RNA). ويساعد على امتداد وتقلص العضلات الرحمية أثناء مراحل الحمل وأثناء الولادة وذلك من خلال تنشيطه لتصنيع البروتينات المتعلقة بالتقلص وكذلك بروتين الكولاجين.

ج) **أثره على عنق الرحم**: يحفِّز إفراز السوائل المخاطية من الغدد الموجودة في منطقة عنق الرحم مع إحداث التغيير في طبيعة التكوين الكيميائي لهذه السوائل لملائمة نشاط الحيوانات المنوية، كذلك يساعد الريلاكسين على توسيع عضلات عنق الرحم أثناء عملية الولادة.

د) **أثره على المهبل**: يحفز نمو ونضج المهبل ويزيد من حموضة الإفرازات المهبلية لحماية الجهاز التناسلي من البكتيريا.

هـ) **أثره على قناة المبيض**: يعمل على زيادة عدد وحجم الخلايا المهذَّبة بالقناة المبيضيه وكذلك نشاطها لإستقبال الحيوان المنوي وتهيئته لإتمام عملية الإخصاب بشكل طبيعي.

2 ـ البروجستينات:

تتميز البروجستينات الموجودة طبيعياً في الدم بإحتوائها على 21 ذرة كربون. تحتوى المركبات الحيوية النشطة منها على رابطة مزدوجة على الحلقة الأروماتية ومجموعة أكسجين (أ2)على ذرة الكربون 3 و20.

يعتبر هرمون البروجسترون بالإضافة إلى مشتقاته الأخرى التي من أهمها (OH-Progesterone) 20 , 17(-OH-Progesterone) الاكثر وجودا وحيوية.

يتم تصنيع هرمون البروجسترون من خلايا الجسم الأصفر المتكونة في الأساس من خلايا الجرانيولوسا للحوصلة المبيضية بنفس خطوات التخليق الحيوي للاستروجين. كما وجد أن خلايا أخرى أيضاً قادرة على إفراز البروجسترون داخل المبيض من الحوصلات النامية ومن خارج المبيض كما هو الحال في الغدة الكظرية والمشيمة خلال المراحل الأخيرة من الحمل.

عندما يفرز هرمون البروجسترون في الدم يرتبط معظمه بشكل قوي

مع الجلوبيولين الرابط للأسترويدات القشرية (CBG) بدلاً من البروتين الرابط للهرمونات الاسترويدية الجنسية (SSBG) كما هو الحال في الاستروجين، مع إرتباطه بدرجة أقل مع ألبومين البلازما. بعد الإنتهاء من وظيفته يتم تحويله إلى العديد من المتأيضات خاصة في الكبد لتجد طريقها إلى الحوصلة الصفراء حيث يمكن الاستفادة منها ثانية أو التخلص منها عن طريق البول أو البراز.

تظهر أهمية البروجسترون خلال هذه المرحلة في إعداد خلايا الرحم لإستقبال وإنبات الجنين مع نهاية كل دورة تناسلية سواء حدث الحمل أو لم يحدث.

وظيفة البروجسترون:

من المعروف أن البروجسترون لا يستطيع التأثير بشكل مباشر على الخلايا المستهدفة إلاّ إذا كانت الأخيرة تعرضت للتأثير الاستروجيني لأنه كما نعلم أن الهرمونين يشتغلان بشكل مكمل لبعضهما بعضاً(Synergism) بمعنى أن الاستروجين يقوم بتهيئة النسيج للتعامل مع البروجسترون(Priming effect) على معظم الأنسجة عدا ما يخص أيض الماء والأملاح التي تحتاج هرمون الألدوسترون وكذلك الحال في أيض البروتين وربما غيرها.

ومن أهم وظائفه التناسلية :

(1) تنظيم الدورة التاسلية:

يظهر البروجسترون بتركيزات منخفضة أثناء مرحلة النمو الحوصلي من الدورة التناسلية في الأنثى وربما يكون مصدره من الخلايا الحويصلية ولكن بعد الإباضة وتكوين الجسم الأصفر نلاحظ زيادة كبيرة في تركيز هرمون البروجسترون. التتابع في إفراز هرمون الاستروجين خلال المرحلة الحويصلية وهرمون البروجسترون خلال مرحلة الجسم الأصفر يشير إلى دورهما في تنظيم وإعادة الدورة التناسلية بشكل طبيعي ومنظم في حالة

عدم حدوث الإخصاب. يساعد في هذه العملية هرمون البروستاجلاندين (سيتم التعرض له لاحقاً) الذي يعمل على إضمحلال الجسم الأصفر لإنهاء دور هرمون البروجسترون والسماح ببداية مرحلة جديدة من النمو الحويصلي، بالإضافة إلى ذلك تأتي أهمية البروجسترون في تنظيم الهرمون المحرر للهرمونات المنسلية (GnRH) وكذلك هرمون الإباضة (LH) من النخامية وهما المسئولان بدرجة مباشرة على تنظيم الدورة التناسلية في الأنثى عند البلوغ الجنسي.

(2) المحافظة على الحمل:

تظهر أهمية البروجسترون بشكل واضح أثناء فترة الحمل خاصة خلال المراحل المبكرة التى يتطلب خلالها استقبال الجنين وتهيئة ظروف الرحم لإستكمال الإنبات. كما يعمل أيضاً على تثبيط الخلايا العضلية الرحمية، وتثبيط تفاعلات خلايا (T) الليمفاوية التي تدخل في عملية الرفض النسيجي للجنين ربما بسبب احتواء الجنين على مكونات أيونية قد لا تنسجم مع ما هو موجود في الأم.

(3) أثره على الأعضاء التناسلية:

*** أثره على الرحم:**

- يساعد على عملية الإنبات في وجود تأثير مسبق للاستروجين.
- يزيد من نشاط الغدد الرحمية لتوفير البيئة المناسبة للجنين.
- في الإنسان يلاحظ نمو متزايد للأوعية الشريانية خلال مرحلة الجسم الأصفر والتي تنتهي ـ إذا لم يحدث حمل ـ بتمزق هذه الأوعية وظهور النزيف المتعلق بالحيض في المرأة. تحدث هذه الحالة خلال الأيام الأخيرة من مرحلة الجسم الأصفر عندما يتعرض الرحم للجفاف بسبب ما يسمى بتراجع تأثير هرموني الاستروجين والبروجسترون (Estrogen - Progesterone Withdrawal).

*** أثره على عنق الرحم والمهبل:**

تكمن أهمية هرمون البروجسترون في تحفيز نشاط الخلايا المخاطية المبطنة لهذين العضوين لإفراز السائل المخاطي الذي يظهر عادة على الفتحة التنا سلية خلال الدورة أو عقب الجماع.

*** أثره على قناة المبيض:**

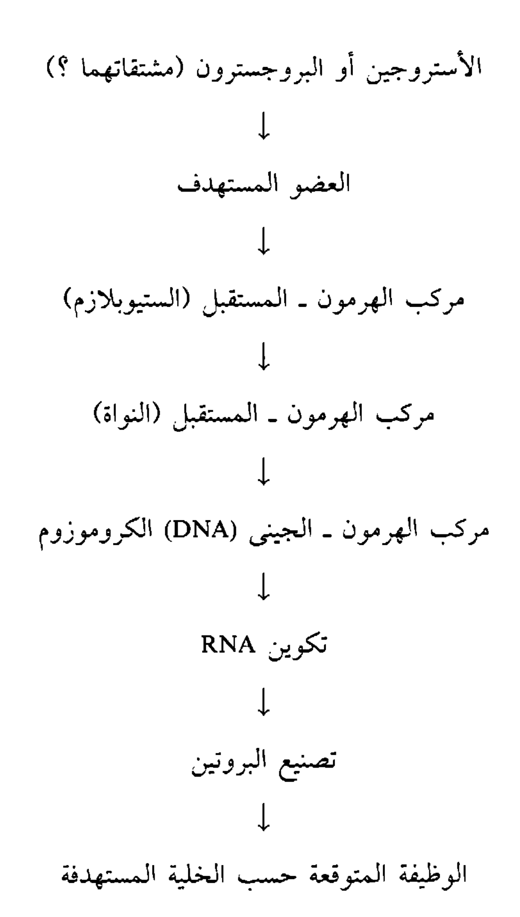
يؤثر هرمون البروجسترون سلبياً على ظروف تهيئة الحيوانات المنوية لحدوث الإخصاب بل ويبطل عملية الإخصاب في كثير من الأحيان. وبعد حدوث الإخصاب التى عادة ما يتناقص فيها تركيز الهرمون فأنه يعمل على مساعدة نقل الخلايا الأولية للإمشاج إلى الرحم لتتم عملية الإنبات .

*** أثره على الغدة الثدييه:**

في كثير من الحيوانات يلعب البروجسترون مع الاستروجين دوراً حيوياً في تكوين الجهاز الفصي القنوي للغدة الثدييه وربما لهما دوراً أيضاً في تحفيز بداية الإدرار.

آلية عمل الاستروجين والبروجسترون:

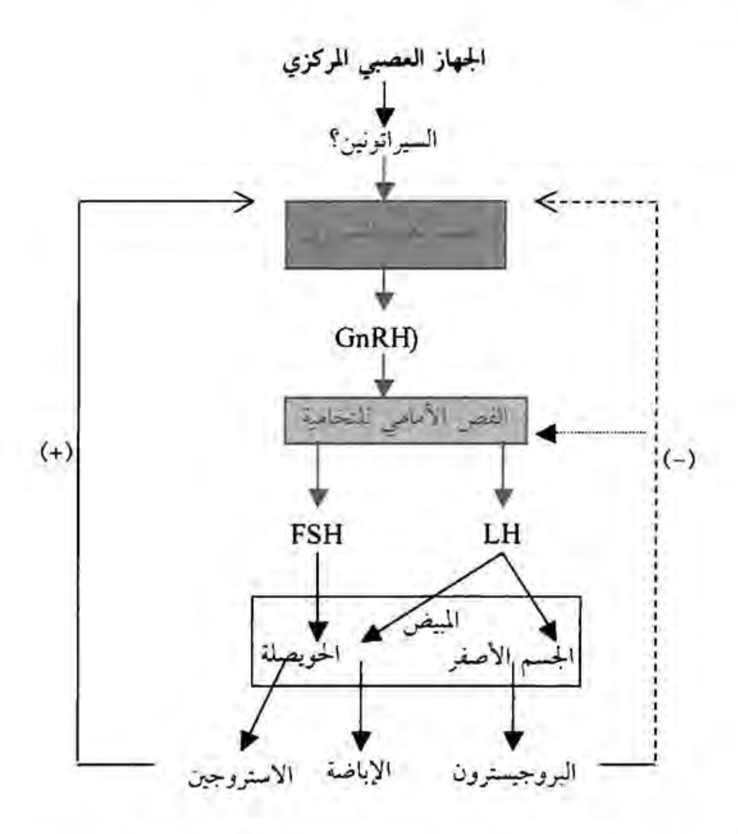
يؤدى كل من هرمون الاستروجين والبروجسترون عملهما على الخلية المستهدفة كغيرها من الهرمونات الدهنية من خلال دخولهما المباشر وإلتحامهما بالمستقبل الخاص لكل منهما داخل الستيوبلازم لإتمام عملية التوصيف وقيام RNA بتحفيز تصنيع البروتين (شكل33).



شكل33: آلية عمل الهرمونات الاسترويدية الأنثوية

آلية تنظيم إفراز هرمون الاستروجين والبروجسترون:

1 ـ العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري (GnRH) والنخامية (FSH)، (LH) والمبيض (الأستروجين والبروجسترون) (شكل 34):



شكل34: العلاقة المحورية بين الجسم تحت السريري والنخامية والمبايض

الإرتفاع في تركيز هرمون الاستروجين والبروجسترون بعد الإباضة يؤثر سلباً على إفراز الهرمون المحرر من الجسم تحت السريري (GnRH) وعلى هرمونات المناسل النخامية (FSH)، (LH).

الزيادة في تركيز هرمون الاستروجين في الدم أو انخفاضها تحددها التغذي الاسترجاعية لهرمون الاستروجين علي مستوى الجسم تحت السريري أو علي الفص الامامي للنخامية اما بالايجاب بمعنى زيادة في افراز GnRH و FSH وبالتالي زيادة في تركيز الاستروجين أو بالسلب فتؤدي الى تثبيط هذه العلاقة. في المقابل نلاحظ ان البروجسترون يؤثر على هذه العلاقة من خلال التغذية الاسترجاعية السالبة فقط.

2 ـ هناك دلائل تشير بأن كل من الأكتفين (Actvin) والفوليستاتين (Follistatin) وهي بروتينات يتم تصنيعها في الحوصلات المبيضيه تزيد من نشاط هرمون(FSH) بينما الأنهيبين (Inhibin) يعمل على تثبيط إفرازه.

3 ـ البرولاكتين: يعتبر البرولاكتين من الهرمونات الهامة في تكوين الجسم الأصفر في القوارض و تأتي أهميته أيضاً في الأثر السلبي الذي يحرزه على نشاط المبايض خلال الفترة ما بعد الولادة في الحيوانات المرضعة أو الحلابه.

4 ـ هناك عوامل أخرى تؤثر على معدل إفراز هرمون الاستروجين والبروجسترون أهمها البلوغ الجنسي ومراحل الدورة التناسلية، والحمل، ونمو الغد الثدييه، والإدرار والعوامل البيئية كدرجة الحرارة ومستوى التغذية وجنس الحيوان وغيرها.

الدورة التناسليـــة

يبتديء الجهاز التناسلي الأنثوى نشاطه عندما يبلغ الحيوان جنسياً ويختلف عمر البلوغ بحسب نوع الحيوان. من أهم أعراض هذه المرحلة ظهور بعض التغيرات المظهرية والفسيولوجية بسبب بداية نشاط الهرمونات النخامية المنسليه (FSH، LH). التي تؤثر بشكل مباشر على نشاط ونمو الخلايا المبيضية، وبداية إفراز هرمون الأستروجين والبروجسترون. منذ دخول الحيوان في هذا التغيير الحيوي تستمر هذه الظاهرة بشكل دوري طالما الحيوان قادراً على ذلك فيما يسمى بالدورة التناسلية .

الدورة التناسلية هي فترة يمر من خلالها المبيض بمراحل زمنية محددة تنظمها الهرمونات التناسلية تعيد نفسها بعد كل عدد من الأيام على حسب نوع الحيوان. فمثلاً في المراة تسمى بدورة الحيض أو الطمث تعاد كل 28 يوم، في الحيوانات الأخرى تسمى بدورة الشياع أو دورة الشبق وهي تترواح ما بين 5 أيام في القوارض إلى حوالي 90 يوماً في الثعالب.

يمكن تلخيص دور الهرمونات الاسترويدية الجنسية (الاستروجين والبروجسترون)في تنظيم الدورة التناسلية وذلك بالتحدث عن الدورة التناسلية في كل من المرأة والدورة التناسلية في حيوانات المزرعة وذلك لوجود بعض الاختلافات بينهما.

دورة الطمث (أو الحيض) في المرأة:

يتراوح طول دورة الطمث في المرأة حوالي 28 يوماً يستمر ظهورها منذ البلوغ إلى أن يتوقف النشاط الجنسي في الأنثى والذى عادة ما يكون بعد تجاوز 50 عاماً من العمر. هناك العديد من العوامل تؤثر على عدد أيام الدورة وعلى الظواهر المتعلقة بها أهمها العوامل النفسية والبيئية وكمية ونوع الغذاء والعمر والأمراض وغيرها. تمتاز دورة الطمث بثلاثة مراحل مميزة:

أ ـ مرحلة الجسم الأصفر:

تبتديء مرحلة الجسم الأصفر مباشرة بعد حدوث الإباضة عند اليوم 14 من الدورة. تستمر هذه المرحلة لمدة 13 يوماً (وهي أطول مرحلة) بداية من اليوم 15 إلى اليوم 28 من الدورة وهو اليوم الذي يعلن بداية دورة طمث جديدة.

تمتاز المرحلة بسيادة الجسم الأصفر وارتفاع تركيز هرمون البروجسترون وكذلك بتركيز قليل من الاستروجين. كلا الهرمونين لازمان لتحفيز نمو وتطور الطبقة المبطنه وزيادة التغذية الوعائية الدموية لها حيث يزداد نمو الشعيرات الدموية ويكبر حجمها وتزداد إتساعاً وذلك لتهيئة الرحم لاستقبال الجنين في حالة حدوث الإخصاب. أما إذا لم يحدث الإخصاب يضمحل الجسم الأصفر وينخفض إفراز كل من هرمون البروجسترون والاستروجين ونتيجة لهذا الانخفاض فأن الطبقة المبطنه للرحم تفقد عوامل نموها وتتعرض لنقص في كمية السوائل الأمر الذي يؤدى إلى جفاف الأنسجة وتقرحها وتمزق الأوعية الدموية بها وخروج

الدم مصحوباً ببعض الخلايا المتآكلة إلى خارج الفتحة التناسلية وهي بذلك تحدد نهاية مرحلة الطمث الأولى وبداية دورة جديدة.

ب ـ مرحلة الحيض (الطمث):

تستمر مرحلة الحيض لمدة تتراوح ما بين 3 ـ 5 أيام وربما أكثر من ذلك على حسب جالة المرأة. ينخفض خلالها تركيز هرمون البروجسترون والاستروجين، تحدث عملية النزيف أو الطمث وتتغير خلايا الرحم وتصبح أقل سمكاً وتظهر عليها بعض الخلايا الغديَّه. عند نهاية هذه الدورة ينخفض تركيز هرموني البروجسترون والاستروجين ويستجيب الجسم تحت السريري (GnRH) والفص الأمامي للنخامية لزيادة إفراز هرمون FSH اللازم لتنمية وتطوير حويصلات مبيضيه جديدة معلنة بداية مرحلة جديدة.

ج ـ مرحلة الحويصلات أو مرحلة التعمير:

يتراوح طول هذه المرحلة ما بين 7 ـ 9 أيام (أي بعد حوالي أسبوع من نهاية الطمث) تنمو الحويصلات المبيضية تحت تأثير هرمون FSH وتصبح قادرة على إفراز هرمون الاستروجين الذي تحتاجه الخلايا المبطِّنه للرحم لزيادة سمكها ونشاطها وتحفيز إفراز السائل المخاطي منها بالإضافة إلى تهيئة الظروف لتجديد الأوعية الدموية. يستمر نمو الحويصلات المبيضية بشكل تدريجي حيث تسود إحداها بالنمو إلى أن تصل إلى النضج (الحوصلة الناضجة أو حوصلة جراف) في الوقت الذي تصبح فيه هذه الحوصلة قادرة على إفراز تركيزات مرتفعة من الاستروجين.

هذه الزيادة في هرمون الاستروجين يقال أنها المحفزّه لإفراز هرمون الإباضة (LH) المسئول عن حدوث إباضة البويضة من الحوصلة الناضجة ويتم ذلك عند اليوم 12 ـ 14 من الدورة.

دورة الشياع (أو الشبق) في الحيوان (حيوانات المزرعة كنموذج):

تتراوح دورة الشياع في حيوانات المزرعة ما بين 18 ـ 28 يوماً على

حسب نوع الحيوان وتنقسم إلى مرحلتين أساسيتين:

1 ـ المرحلة الحوصليه (مرحلة نمو الحوصلات):

تتميز هذه المرحلة بنمو وتكوين ونضج حوصلات المبيض تحت أثر هرمون FSH تنشط خلالها الخلايا الطلائية المبطنه للرحم بسبب زيادة إفراز الاستروجين ويبلغ طول هذه المرحلة في العادة ما بين 3 ـ 6 أيام.

تنمو الحوصلات المبيضيه وتسود إحداهما في النمو لتصل إلى النضج وذلك عند نهاية دورة الشياع. في ذلك الوقت يصل مستوى الاستروجين أعلى ما يمكن وهو المسئول على إظهار علامات الشياع التي تظهرها الأنثى راغبة في التزاوج ومسئول أيضاً على تحفيز إفراز هرمون الإباضة لإحداث عملية الإباضة للبويضة الموجودة في الحوصلة الناضجة.

2 ـ مرحلة الجسم الأصفر:

تبتدئ منذ بداية تكوين الجسم الأصفر بفعل تأثير هرمون LH مباشرة بعد الإباضة وتستمر لمدة تتراوح ما بين 15 ـ 17 يوماً على حسب نوع الحيوان. يسود إفراز هرمون البروجسترون خلال هذه المرحلة لتهيئة الرحم لإستقبال الجنين إذا حدث الإخصاب. وإذا لم يحدث الإخصاب يتضائل تركيز البروجسترون ويختفى أثره محدثاً بذلك زيادة في عدد المستقبلات لهرمون الأستروجين الذي يعمل بدوره على تحفيز عدد المستقبلات الخاصة بهرمون الأوكسي توسين(من الخلايا اللوتينية المبيضية أو من الفص الخلفي للنخامية) الذي يقوم بدور أساسي في تحفيز إفراز هرمون البروستاجلاندين. ولقد لوحظ علاقة استرجاع إيجابية بين هرمون البروستاجلاندين وهرمون الأوكسي توسن لتأكيد عملية ظمور الجسم الأصفر وبداية دورة تناسلية جديدة.

هرمونات غير نخامية لها علاقة بوظيفة المناسل

أ) هرمون المرأة المشيمي : **Human Chorionic Gonadotropin(HCG)**

* هرمون بروتيني سكري بوزن جزيئي 30000 ويحتوى علي وحدتان α، β. الوحدة β هي التي تحمل النشاط الحيوي للهرمون.
* يشابه هرمون LH في الكثير من النشاط الحيوي ويشاركه نفس المستقبل على الحوصلة المبيضية لذا فهو قادر على إحداث الإباضة للحوصلة الناضجة بالإضافة إلى أنه يحتوى على قليل من حيوية هرمون FSH .
* يفرز من خلايا الثروفوبلاست لمشيمة المرأة في مراحل مبكرة وربما قبل الانبات ويصل أعلى قمة في الإفراز مع نهاية الشهر الثاني من الحمل ثم تبتدىء بعد ذلك في التناقص .
* يمكن قياسه بسهولة في البول لمعرفة الحمل مبكراً في المرأة.

الوظائف:

1 ـ يستخدم كبديل لهرمون LH في تحفيز الإباضة المتعددة وعلاج الأمراض التناسلية التي لها علاقة بالحوصلة المبيضية وكذلك في تقنية نقل الأجنّة وتحسين الكفاءة التناسلية.

2 ـ يحفزّ تصنيع الاسترويدات في المشيمه وكذلك الكظرية والخصيتين.

3 ـ يساعد على تخزين العناصر الغذائية في خلايا الرحم التي تحتاجها الأم أثناء الحمل والإدرار.

ب) هرمون مصل الفرس الحامل:

Pregnant Mare Serum Gonadotropin(PMSG)

* هرمون بروتيني سكري بوزن جزئيي 60000.
* يشابه هرمون FSH في نشاطه الحيوي مع قليل من نشاط LH وبالتالي فهو قادراً على إحداث النمو الحوصلي داخل المبيض.

* يفرز من الخلايا الجدارية المبطِّنه لرحم الفرس ويمكن قياسه في الدم ما بين اليوم 40 و 140 من الحمل.
* يصل قمة إفرازه ما بين اليوم 60 ـ 110 من الحمل.
* يمتاز بطول فترة تأثيره وبقائه في الدم ($t\frac{1}{2}$ = 26 ساعة) وذلك لعدم مقدرة الكليه على إخراجه في البول.

الوظائف:

1 ـ يستخدم في تنشيط الحوصلات المبيضيه أثناء تحفيز الدورة التناسلية أو علاج التكيس المبيضي.

2 ـ يستخدم في نقل الأجنة لتحفيز إنتاج أكبر عدد من البويضات.

ج) البروستاجلاندنيات: Prostaglandins (PG)

وهى مجموعة من المركبات الدهنية غير المشبعة تحتوى على 20 ذرة كربون يتم تصنيعها في عدد من المواقع داخل الجسم وتنتشر بشكل واسع في معظم الأنسجة. يبلغ العدد الإجمالي لها حوالي 14 نوعاً منها 13 موجودة في السائل المنوي. أطلق عليها هذا الاسم قديماً نظراً لإفراز نوعاً منها من غدة البروستاتة في الذكر. ويقال أن الإسم أطلق عليها بسبب إشتقاقها من الحامض الدهني غير المشبع المسمي (Prostanoic).

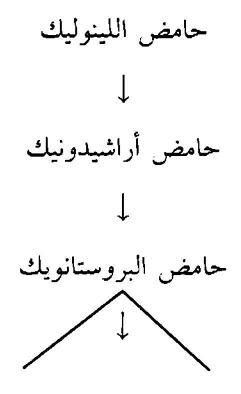
يتم تصنيع البروستاجلاندنيات من الأحماض الدهنية غير المشبعة (20 ذرة كربون) وهي حامض الأراشيدونيك وحامض اللينوليك (أنظر الشكل 35).

ولقد تم التعبير على البرستاجلاندينات بالحروف والأرقام لتميزيها عن بعض كالتالي:

* بروستاجلاندينات F2 (PGF2): تحتوى على مجموعة هيدروكسيل على ذرة الكربون 9 أعطى لها الحرف F لأنها تذوب في الفوسفات، والرقم 2 لأنها تحتوى على 2 من الروابط الثنائية، ورقم 1 على

رابطة واحدة من الروابط الثنائية بينما الألفا أو البيتا تشير لوضع الهيدروكسيل على الكربون.

* بروستاجلاندينات E (PGE): تحتوى على مجموعة من الكيتون على ذرة الكربون 9. أعطى لها الحرف E لأنها تذوب في الأثير، وفي العموم تختلف مجموعة F عن E في وجود مجموعة من الهيدروكسيل والكيتون على الكربون 9 ولكنها تتشابه في أن كليهما يحتوى على مجموعة هيدروكسيل على الكربون 15. من الناحية الفسيولوجية يعتبر PGF2 أهم هذه الهرمونات.



بروستا جلاندين F1 (PGF_1)

بروستا جلاندين F2 $(PGF_2\alpha)$

شكل 35: التخليق الحيوي للبروستاجلاندين

وظيفة البروستاجلاندين $F_2\alpha$ $(PGF_2\alpha)$:

1 ـ **المحلل للجسم الأصفر**: خلال الدورة التناسلية وعند الإنتهاء من مرحلة الجسم الأصفر (وفي غياب الإخصاب) يفرز هرمون البروستاجلاندين من خلايا الرحم(بسبب الأوكسي توسين) وينتقل من الوريد الرحمي إلى الشريان المبيضي مسبباً تضييقاً في الأوعية

الدموية التي تغذيها ومؤدياً إلى تحلل الجسم الأصفر وظموره وإبطال وظيفته وبالتالي أطلق على هرمون البروستاجلاندين بالهرمون المحلل للجسم الأصفر (Lutcolytic H). وتفسر آلية عمل البروستاجلاندين من خلال:

* تداخله المباشر في تصنيع البروجسترون.
* تنافسه مع هرمون LH على المستقبل الخاص به أو تثبيط وظيفته.

2 - يستخدم البروستاجلاندين في تحفيز الإجهاض خلال الحمل وكذلك تحفيز عملية المخاض خلال المراحل الأخيرة من الحمل.

3 - يستخدم في تحسين إنتاجية حيوانات المرزعة في تقنية تحفيز الشياع وعلاج الأمراض التناسلية وكذلك تقنية نقل الأجنة.

4 - بالرغم من أن هرمون البروستاجلاندين من الهرمونات الدهنية إلاّ أنه يؤدى وظيفته كالهرمونات البروتينية من خلال تحفيز إنتاج C-AMP.

5 - يؤثر البروستاجلاندين على الوظائف الأخرى بشكل متباين فمثلاً. البروستاجلاندين F2 يزيد من ضغط الدم وتضييق الشرايين بينما E2 له التأثير المعاكس.

6 - يعتبر البروستاجلاندين مشبطاً حيوياً للناقل الكيميائي NE في الجهاز العصبي الودي.

7 - بالإضافة إلى دور هذا الهرمون وتأثيره على ظهور الحمى والالتهابات والألم التي قد يتعرض لها الحيوان كذلك يلعب دوراً هاماً في تنظيم الأيض خاصة أيض الدهن.

د) هرمون الريلاكسين (Relaxin):

يعتبر هرمون الريلاكسين من الهرمونات البروتينية، يشابه في تركيبه الكيميائي وطريقة تصنيعه وإفرازه هرمون الانسولين.وهو من الهرمونات

التي لها علاقة بالحمل حيث لا يوجد إلاّ في الأنثى الحامل خاصة قبل الولادة مباشرة. يفرز من الخلايا المحببة للمبيض ومن الرحم وكذلك من المشيمه ومن أهم وظائفه:

1 ـ يزيد من إتساع قناة الولادة أثناء عملية الولادة وذلك في وجود هرمون الاستروجين.

2 ـ يزيد من نعومة عضلات عنق الرحم وأربطة الحوض وكذلك تليين عظام الحوض عن طريق تأثيره على الكولاجين.

3 ـ يؤثر على عضلات الرحم وذلك بزيادة طراوتها ونعومتها خلال مرحلة الولادة.

يؤدى الريلاكسين عمله على الخلايا المستهدفة من خلال المستقبلات الواقعة على غشاء الخلية وذلك بتحفيز نشاط C-AMP كغيره من الهرمونات البروتينية. يفرز هرمون الريلاكسين في الدم ويبقى لمدة قصيرة ($t_{\frac{1}{2}} = 1$ ساعة). يتم التخلص منه كغيره من البروتينات وربما يتعرض أيضاً إلى تثبيط في نشاطه داخل الكبد أو الكليه

الغدة جار الدرقيـــة
Para thyroid gland

التركيب التشريحي:

تتواجد الغدة جار الدرقية في معظم الثدييات وكذلك في الزواحف و يختلف شكلها وعددها بحسب نوع الحيوان. تقع الغدة جار الدرقية بجوار أو بداخل الغدة الدرقية وهي تتكون من زوجين من الغدد (زوج على كل جانب من جانبي القصبة الهوائية)، تنشأ في الأصل من الجيب الحنجري الثالث (III) والرابع (IV). يقع الجزء الخارجي من الغدة جار الدرقية في الجيب الثالث والجزء الداخلي في الجيب الرابع (أنظر الشكل 36).

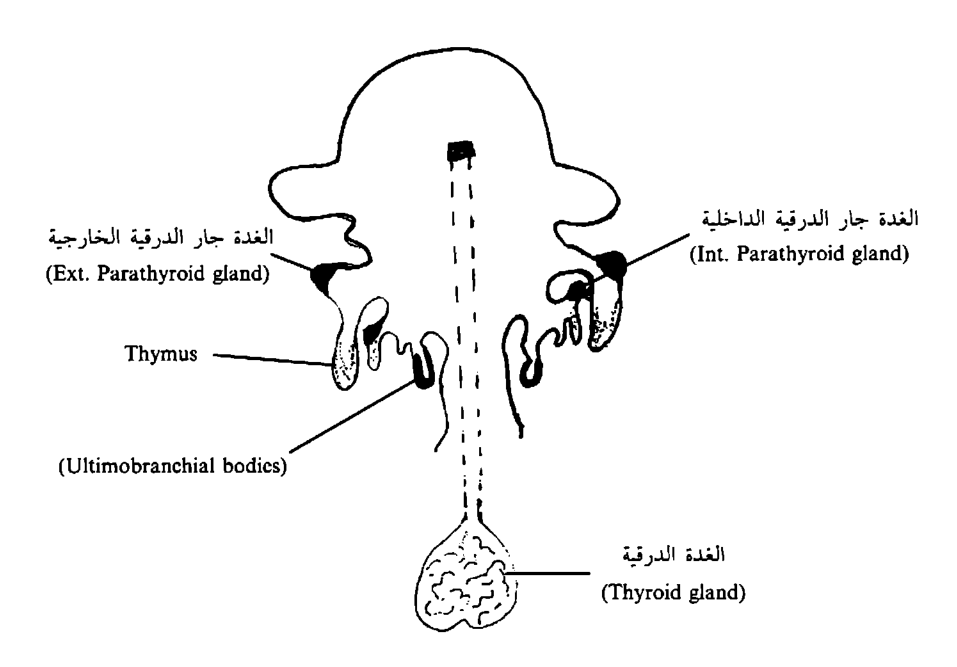
تحتوى الغدة جار الدرقية على نوعين من الخلايا:

أ) الخلايا الرئيسية (Chief Cells): وهي الخلايا النشطة المسئولة على إفـراز هـرمـون جـار الـدرقـيـة (Parathyroid Hormone-PTH) أو الباراثورمون.

ب) خـلايـا الأوكسيفيـل (Oxyphil): خـلايـا ليست موجودة في كـل الحيوانات. تظهر في الإنسان عند عمر حوالي 4 ـ 7 سنوات وهي أقل أهمية من الخلايا الرئيسية.

تختلف الحيوانات من حيث عدد الغدد كالتالي:

* البرمائيات والزواحف 4 غدد.
* الطيور إما واحدة أو اثنين.
* الدجاج والبط زوج واحد خارجي.
* الحمام زوجان خارجيان.
* القوارض زوج واحد داخلي.
* الماشية، الضأن، الماعز والخيول زوج خارجي وزوج داخلي.
* الإنسان والقرود زوجان داخليان.



شكل (36) الغدة جار الدرقية

هرمون جار الدرقية أو الباراثورمون Parathyroid H (PTH):

هرمون جار الدرقية من الهرمونات البروتينية وزنه الجزيئي حوالي 9500 ويحتوى على 84 حامضاً أمينياً. وهو من الهرمونات اللازمة لتنظيم مستوى الكالسيوم والفوسفور في الجسم بالإضافة إلى هرمون الكالسيتونين وفيتامين (د) يتم إفراز هذا الهرمون عندما ينخفض تركيز الكالسيوم في الدم عن المستوى الطبيعي (10 مليجرام/ 100سم3) ليعمل على زيادته في الدم وترجيعه إلى هذا المستوى.

التركيب الكيميائي:

يتكون هرمون جار الدرقية في الأصل من مركب كيميائي معقد أولي يتم تصنيعه في الشبكة الاندوبلازمية الخشنة للخلايا الرئيسية يسمى بالمركب «ما قبل هرمون جار الدرقية» Prc-pro-parathyroid H (pre-pro-PTH). يحتوى على 115 حامضاً أمينياً. الذي ينشطر فيما بعد ليكون هرمون جار الدرقية محتوياً على 84 حامضاً أمينياً في الخطوات التالية:

pre-Pro-PTH (115) ——— 25 ——— - - - 6 - - - ——— 84 ——— COOH

Pro-PTH (90) - - - 6 - - - ——— 84 ——— COOH

PTH (84) NH_2 ——— 84 ——— COOH

التخليق الحيوي:

1 ـ يتم تخليق هرمون جار الدرقية من المركب (Prc-Pro-PTH) شكل (37) وهو مركب يحتوى على 115 حامض أميني مرتبطة بقطعة أمينية

أخرى تحتوى على 25 حامض أميني يعتقد أنها تقوم بتسهيل دخول المركب إلى داخل تجويف الشبكة الاندوبلازمية الخشنة بعد تصنيعها.

2 ـ يتحول (Pre-Pro-PTH) في غضون دقيقة أو أقل إلى(Pro-PTH) عن طريق التحلل الإنزيمي للقطعة الأمينية التي تحتوى 25 حامضاً أمينيا؛ يحتوى Pro-PTH على 90 حامضاً أمينياً يجد طريقه الى جهاز جولجي من خلال قنوات الشبكة الخشنة .

3 ـ بداخل جهاز جولجي وبواسطة الانزيمات الهاضمة للبروتين يتم تكسير رابطة بروتينية تحتوى على 6 أحماض أمينية مكونة بذلك هرمون جار الدرقية(PTH) محتوياً على84 حامضاً أمينياً. يتم تخزين الهرمون في حويصلات داخل جهاز جولجي (الخلايا الرئيسية) وذلك من خلال إرتباطه بنوع خاص من البروتينات يتم تصنيعه أيضاً داخل الخلايا الرئيسية يسمى ببروتين جار الدرقية (Parathyroid Secretory Protein -PSP) ويبقى ملازماً للهرمون. يعتبر هذا البروتين من البروتينات كبيرة الحجم حيث يشكل حوالي 50٪ من كمية البروتين التي تفرزها الغدة جار الدرقية ويعتقد بأن له دوراً في تزويد الحماية اللازمة لهرمون جار الدرقية واعتباره وسيلة نقل داخل الدورة الدموية بالإضافة إلى أنه يساعد على نمو العظام والغضاريف والغدة الثديية والعضلات. يبلغ نصف عمر الهرمون (t1/2) في الدم حوالي 25 دقيقة و يحتاج الهرمون إلى حوالي 20 ثانية للاستجابة الى الانخفاض في مستوى الكالسيوم وحوالي 20 دقيقة لتصنيعه:

من أهم وظائف هرمون جارالدرقية:

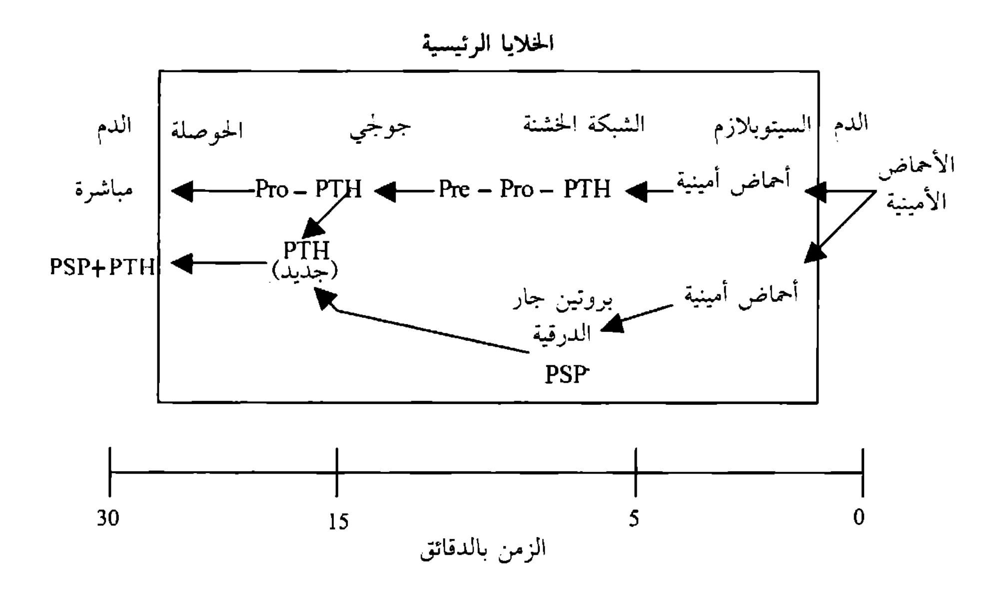
يتم تنظيم مستوى الكالسيوم في الدم بشكل دقيق ومستمر من خلال تأثيره المباشر على خلايا العظم والكليتان وبشكل غير مباشر على الأمعاء الدقيقة كما يلي:

أ) أثر الهرمون على العظم:

يقوم الهرمون باستخلاص الكالسيوم من العظم وإحالته إلى السوائل خارج الخلايا، وذلك من خلال مرحلتين :

1 ـ **التأثير السريع**: وهي الاستجابة السريعة التي يحدثها نشاط خلايا الأوستيوسايت (Osteocyte) والأوستيوكلاست (Osteoclast) الموجودة داخل العظم وهي تعتمد بشكل أوَّلي على الهرمون الذي يزيد من إحالة الكالسيوم من الخلايا المتعمقة داخل العظم إلى السطح من خلال ما يسمى بمضخة الاوسيتوسايت ـ الأوستيوكلاست.

2 ـ **التأثير البطىء**: وهو جدير بالاهتمام من الناحية الفسيولوجية حيث لا يعتمد على وجود الهرمون بشكل مستمر. حيث تستجيب خلايا الأوستيوكلاست لأثر هرمون جار الدرقية على المدى الطويل في زيادة استخلاص الكالسيوم من العظم.



شكل 37: التخليق لهرمون جار الدرقية (PTH)

ب ـ تأثير الهرمون على الكليه:

1 ـ يؤثر هرمون جار الدرقية بشكل سريع ومباشر على الأنبيبات الكلوية خاصة الأنبيبات الملتفة القريبة للنيفرون مؤدياً بذلك إلى النقص في مقدرة هذه الأنبيبيات على إعادة امتصاص الفوسفور والسماح بالتخلص منه مع البول.

2 ـ يزيد من مقدرة الأنبيبات الملتفة البعيدة للنيفرون على إعادة إمتصاص الكالسيوم.

3 ـ يزيد من مقدرة الأنبيبات على التخلص من الكالسيوم والبيكربونات والصوديوم والأحماض الأمينية بينما يقلل من إخراج الماغنسيوم والأمونيا والأدينوسن أحادى الفوسفات الدائري.

4 ـ ينظم تحويل (25 OH-Cholecalciferol, "25-OH-VitD3 إلى (1,25 di-OH-vit D3).

ج ـ تأثير الهرمون على الأمعاء الدقيقة:

يؤثر الهرمون جار الدرقية على تحفيز امتصاص الكالسيوم من الأمعاء الدقيقة ولكنه بأقل سرعة من تأثيره على النيفرون. آلية هذا الأثر لم تحدد بشكل دقيق ولكن يمكن إيعازها للدور المباشر للهرمون على خلايا الامتصاص بالأمعاء الدقيقة أو غير المباشرة لدوره في تحفيز تكوين المكونات الأولية لفيتامين (د).

آلية عمل الهرمون:

يشتغل هرمون جار الدرقية من خلال تأثيره المباشر على مستقبلات العضو المستهدف الموجود على غشاء الخلية من خلال نظرية الساعي الثاني أو C-AMP. يزيد تركيز C-AMP ليعمل كعامل مساعد على زيادة مسامية الغشاء لدخول الكالسيوم.

يختلف أثر الهرمون بحسب اختلاف العضو المستهدف (العظم أو الكليه أو الأمعاء الدقيقة) وبشكل عام فأن النتيجة النهائية لأثر هذا الهرمون على الأعضاء المستهدفة يمكن تلخيصها فيمايلي:

1 - يزيد من مستوى الكالسيوم في الدم.

2 - يقلل من مستوى الفوسفات في الدم وذلك عن طريق زيادة كمية الفوسفات التي تطرح في البول و من خلال تخفيض مقدرة الأنبيبات الكلوية على إعادة امتصاصه.

3 - يزيد من مقدرة الأنبيبات الكلوية على إعادة امتصاص الكالسيوم وتخفيض الفاقد منه في البول.

4 - يزيد من إمكانية تحوير الخلايا العظمية وزيادة استخلاص الكالسيوم منها.

5 - يحفز زيادة تحلل الخلايا العظمية (Osteolysis) وزيادة خلايا الاوستيوكلاست على سطح العظم.

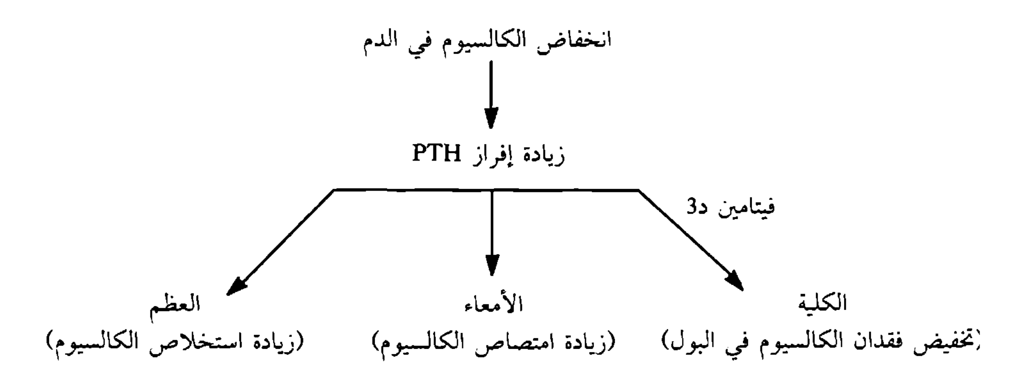
6 - يزيد من معدلات فقدان الهيدروكسي برولين . (OH-Proline)

7 - يزيد من نشاط إنزيم الادنيالات الدائري على غشاء الخلية.

8 - يسرّع من تكوين المصدر الأول لفيتامين (د) 1,25 - dihydroxy cholicalciferol في الكليه.

آلية تنظيم إفراز الهرمون:

1 - انخفاض مستوى الكالسيوم في الدم يعتبر أهم محفزات إفراز هرمون جار الدرقية بينما زيادة مستوى الكالسيوم عن المستوى الطبيعي تؤثر سلباً على إفراز هذا الهرمون (شكل 38).



شكل 38: تنظيم إفراز هرمون PTH

2 ـ يلاحظ أن مستوى الماغنسيوم في الدم له تأثير مشابه للكالسيوم على إفراز PTH بينما زيادة تركيز الفسفور في الدم له تأثير بطيء وغير مباشر على هذا الهرمون.

3 ـ يؤثر هرمون الكالسيتونين على إفراز هرمون جار الدرقية إما مباشرة عن طريق تخفيضه لمستوى الكالسيوم في الدم أو غير مباشر عن طريق زيادة نشاط إنزيم الادينالات الدائري على مستوى غشاء الخلية.

4 ـ الحالات المرضية:

أ) تظهر بعض الأحيان أعراض مرضية بسبب وجود خلل في مستوى الكالسيوم في الدم كحالة حمى النفاس(Parturient Paresis) التي تحدث مباشرة بعد الولادة في الحيوانات عالية الإدرار بسبب فقدان كمية كبيرة من الكالسيوم للجنين أثناء الحمل وفي تكوين الإفرازات الأولى من الحليب.

أيضاً الكساح وإلتهابات الرحم وغيرها من الأمراض التي يشترك فيها أيضا معً هرمون الكالسيتونين وفيتامين (د 3).

الإفراط في إ فراز هرمون جارالدرقية "Hyperparathyroidism"

ويظهر بنوعين:

إفراط أولى في الإفراز ربما يحدث نتيجة لتورم الغدة جار الدرقية وعدم مقدرتها على تنظيم إفراز الهرمون مسببةً في ذلك زيادة غير طبيعية من الكالسيوم تؤدى إلى تكوين حصى الكليه.

إفراط ثانوي في الإفراز وهو عادة ما ينجم عن خلل موجود خارج الغدة ربما في الكليه عندما تصبح غير قادرة على امتصاص الكالسيوم الذي يؤدى عادة إلى إفراط مستمر في إفراز هرمون PTH. ربما تحدث هذه الحالة أيضاً بسبب عدم توازن الغذاء فيما يحتويه من عنصري الكالسيوم والفسفور وفيتامين د. وخير مثال على ذلك عليقة الحيوانات آكلة اللحوم التي عادة، تحتوى على تركيزات عالية من الفسفور، وهو غالبا ما يؤثر على صلابة العظام بحيث تصبح هشة ومطاطية الحركة.

أما القصور في إفراز هرمون جار الدرقية (Hypo-parathyrodim) فينتج بسبب انخفاض مستوى الكالسيوم وارتفاع مستوى الفوسفور كما هو الحال عند استئصال الغدة.

الكالسيتونين (الثايروكالسيتونين)
Calcitonine (CT), Thyrocalcitonin (TCT)

مصدر إفراز الهرمون:

يفرز هرمون الكالسيتونين من خلايا "C" من الغدة الدرقية التي تسمى أيضاً بالخلايا المجاورة للحوصلات الدرقية (Parafollicular cells) وهي تنشأ من الجيب الحنجري الخامس والسادس في معظم الثدييات بينما في الأسماك والبرمائيات والزواحف والطيور من أجسام تسمى Ultimobranchial bodies وهو من الهرمونات متعددة الروابط بوزن جزيئي = 3000 ويحتوى على 32 حامض أميني.

الوظيفة :

يعمل الهرمون بشكل عام على تخفيض مستوى الكالسيوم والفسفور عندما يزداد عن المعدل الطبيعي وذلك بتثبيط عملية استخلاص الكالسيوم من العظم من خلال إبطال نشاط خلايا الأسيتوكلاست ومنع إعادة امتصاص الكالسيوم والفوسفور من الأنبيبيات الكلوية والسماح بخروجها مع البول.

آلية عمل الهرمون:

يؤدي هرمون الكالسيتونين عمله من خلال نظرية الساعي الثاني-C) (AMPبكفاءة عالية على العظم والكلّيه وبدرجة اقل على الأمعاء الدقيقة. عندما يزداد مستوى الكالسيوم في الدم يزداد إفراز هرمون الكالسيتونين ليؤثرعلى نشاط خلايا الأسيتوكلاست مانعاً استخلاص الكالسيوم من العظم.

في أغلب الأحيان نلاحظ أن كلاً من هرمون PTH وهرمون CT لهما تأثير معاكس على عملية استخلاص الكالسيوم من العظم في حين نرى أنهما يشتركان في عملية تقليل إعادة امتصاص الفوسفور من الانبيبيات الكلوية.

الزيادة المفرطة في إفراز الكالسيتونين تؤدي إلى ظهور أعراض نقص الكالسيوم (Hypocalcemia) وأعراض نقص الفوسفور .(Hypophosphatemia)

آلية تنظيم إفراز الهرمون:

1 ـ زيادة الكالسيوم في الدم.

2 ـ زيادة الماغنسيوم في الدم.

3 ـ زيادة الكالسيوم في الغذاء.

4 ـ هرمونات الجهاز الهضمي كالجاسترين والبنيكريوزايمين

والجلوكاجون تزيد من إفراز هرمون الكالسيتونين لمنع حدوث أعراض الإفراط في الكالسيوم (Hyper calcemia).

فيتامين د3
(Cholecalciferol Vit.D3)

مصدر إفراز فيتامين د3:

يعتبر فيتامين د عنصرٌ من العناصر الغذائية التي يحتاجها الجسم والمتعلقة وظيفته بالاتزان الفسيولوجي لعنصر الكالسيوم حديثاً أصبح يسمى بالهرمون وذلك لتطابقه مع التعريفات المحددة للهرمون وهي:

1 ـ تركيبه الكيميائي يشابه تركيب الهرمونات الاسترويدية.

2 ـ كميات قليلة (نانوجرامات) منه كافية لإحداث تغييرات فسيولوجية.

3 ـ يتم تصنيعه من خلايا تحت الجلد من مركب كيميائي غير نشط له علاقة بالفيتامين من خلال تعرض الجلد للأشعة فوف البنفسجية.

4 ـ ينتقل بواسطة الدم في صورة مرتبطة إلى الخلايا المستهدفة في الأمعاء الدقيقة والعظام.

5 ـ يحفّز التفاعلات الكيميائية الموجودة داخل الخلايا المستهدفة.

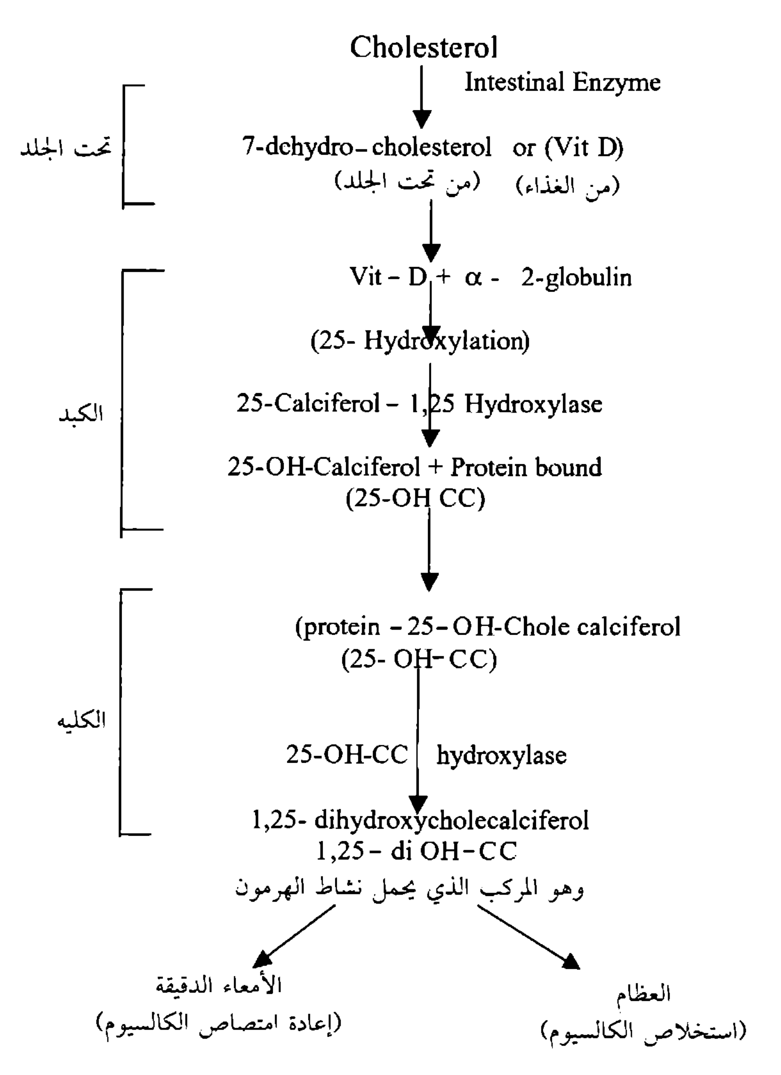
6 ـ يؤثر على الخلايا المستهدفة مثله مثل الهرمونات الاسترويدية من خلال ارتباطه بمستقبلات داخل السيتوبلازم.

ومن أهم وظائفه زيادة امتصاص الكالسيوم من الأمعاء الدقيقة عن طريق تحفيز النقل النشط للكالسيوم إلى جانب مساندته الإيجابية للوظائف التي يقوم بها هرمون PTH لزيادة مستوى الكالسيوم في الدم.

التخليق الحيوي لفيتامين د3:

1 ـ يتكون فيتامين د3 في الجسم من خلال تصنيع الكولسيترول في الكبد

من «الأستيل كو أنزيم» (Acetyl COA) شكل (39).



شكل 39: التخليق الحيوي لفيتامين د3 وتحفيز نشاطه

2 ـ يتحول الكولسيترول بواسطة العصارة الصفراوية إلى الأمعاء الدقيقة .

3 ـ بواسطة الإنزيم المختزل للهيدروجين (dehydrogenase) يتم تحويل الكولسترول إلى 7-dehydrocholesterol وهو المركب الكيميائي غير

النشط (خامل) الذي يعتبر المصدر الرئيسي لفيتامين د ويسمى (Po-Vit D)

4 ـ يتحول هذا المركب عن طريق الدم إلى الطبقة تحت الجلدية.

5 ـ عند تعرض الحيوان لأشعة الشمس فوق بنفسجية (uv) يتم تحويل المركب الخامل إلى فيتامين3 D النشط والذي يسمى بالكولي كالسفيرول (Chole calciferol). يلاحظ أن الكولي كالسيفرول في الحيوانات هوVit.D3 يقابله في النبات Ergocalciferel وهو VitD2.

6 ـ يتم نقل فيتامين د3 المتكون تحت الجلد بعد ربطه ببروتين ناقل بواسطة الدم ليتم تخزينه في الكبد.

من الملاحظ أن الخطوة التي يتم فيها تصنيع (25 OH-CC) في الدم تعتبر خطوة محددة للتفاعلات التي تليها وهي المصدر الحيوي للحصول على فيتامين (د3) النشط. كما ويلاحظ أن الخطوة التي يتم فيها تصنيع (1,25 - di-OH-CC) في الكلّية تتأثر إيجاباً أو سلباً بعدد من العوامل (شكل 40) وذلك كما يلي:

1 ـ زيادة مستوى الكالسيوم يعمل على تثبيط التفاعل.

2 ـ زيادة مستوى هرمون PTH يزيد من نشاط التفاعل.

3 ـ النقص في عنصر الفسفور يزيد من نشاط التفاعل.

4 ـ زيادة مستوى هرمون الكالسيتونين تقلل من نشاط التفاعل.

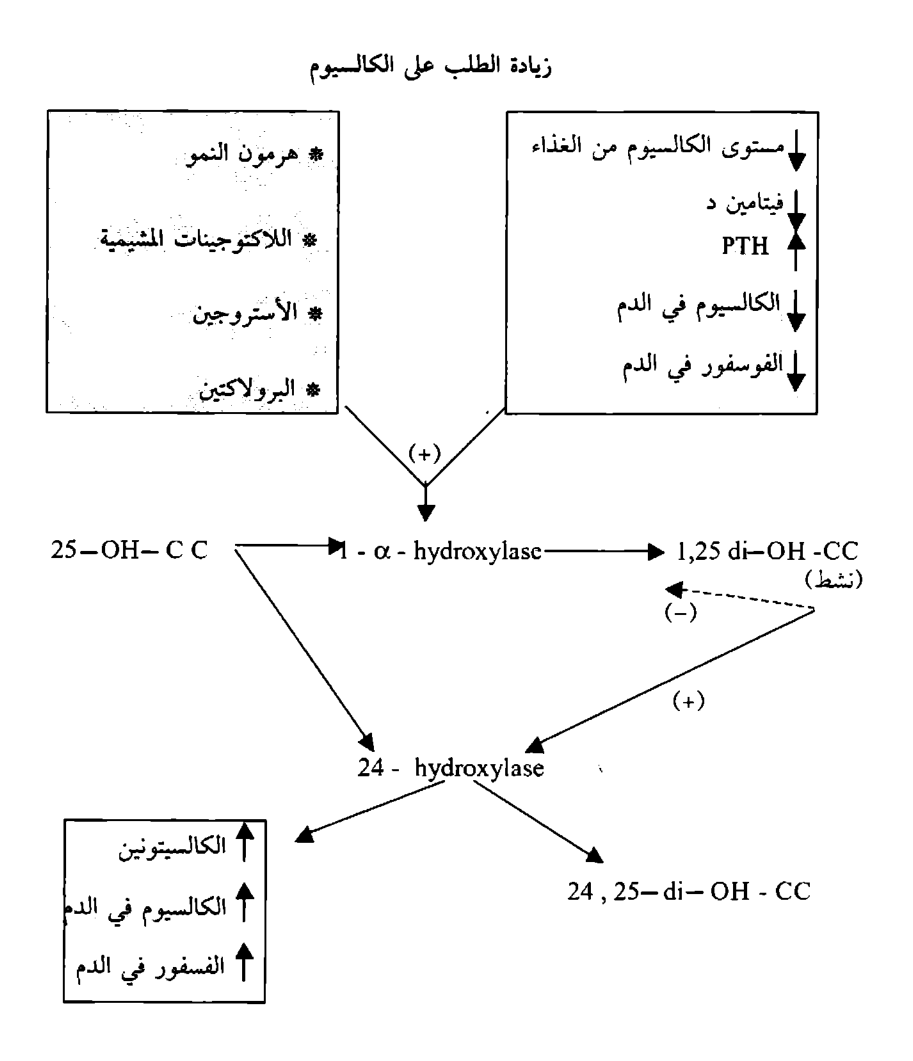
5 ـ إضافة مستويات عالية من الكالسيوم في الغذاء يقلل من التفاعل

وبالتالي فأن معظم OH-CC - 25 يتم تحويله إلى مركب أولي يسمى (24, 25 di-OH-CC) وهو مركب منخفض النشاط الحيوي لا يؤثر على نقل الكالسيوم. بينما يرتبط دور هذا المركب بتكوين العظام وسمك قشرة البيض مع مقدرته إحداث تأثير سلبي على إفراز هرمون 24,25 PTH.

6 ـ هرمونات أخرى تزيد من سرعة التفاعل الإنزيمي أهمها البرولاكتين،

الاستروجين، اللاكتوجينات المشيميه وربما هرمون النمو أيضاً.

7 ـ عوامل فسيولوجية أخرى كالحمل والإدرار والنمو أيضاً لها دور فاعل في تنظيم هذا التفاعل.



شكل 40: العوامل التي تؤثر على تصنيع 1,25 di-OH-CC

آلية عمل الفيتامين:

يقوم فيتامين (د3) بوظيفة هامة من أجل المحافظة على توازن الأملاح في الدم وضمان الوقت اللازم لحصول العظام على الكمية المناسبة من الكالسيوم وذلك من خلال قيامه بتحفيز امتصاص الكالسيوم والفسفور من الأمعاء الدقيقة.

يؤدى فيتامين (د3) عمله على الخلية بصفته هرمون دهنى كغيره من الهرمونات الاسترويدية من خلال دخوله مباشرة على مستقبلات خاصة بالسيتوبلازم وذلك لتنشيط الوظائف التي يؤديها على كل من الأمعاء الدقيقة والعظام والكليتين لأجل المحافظة على مستوى الكالسيوم في الدم.

أ) تأثيره على الأمعاء الدقيقة:

يقوم المركب النشط لفيتامين (د3) (1,25 di-OH-CC) بالدخول مباشرة إلى خلايا الأمعاء الدقيقة ليرتبط مع مستقبل خاص بالسيتوبلازم. ينتقل الهرمون مرتبطاً مع المستقبل إلى النواة ويتم تحفيز تصنيع (m-RNA) لتكوين بروتين جديد. يسمى بالبروتين المرتبط مع الكالسيوم] [(Ca- binding Protein (Ca-BP) الذي يقوم بوظيفة نقل الكالسيوم من الخلايا الامتصاصية. تركيز هذا البروتين يتناسب طردياً مع مقدرة الخلايا على إمتصاص الكالسيوم.

ب) تأثيره على العظام:

* يدخل فيثامين (د3) فى نمو العظام و الغضاريف وتكوين المادة العظمية الملحية فى الاعمار المبكره. نقص فيتامين (د3) يؤدي إلى ظهور مرض الكساح "Rickets".
* يلعب فيتامين (د3) دوراً هاماً في عملية القضاء على خلايا الأوستيوكلاست واستخلاص الكالسيوم من العظم.

ج) تأثيره على الكليتين:

يزيد من المحافظة على تركيز الكالسيوم والفوسفور في الدم عن طريق زيادة مقدرة الأنبيبيات الملتفة القريبة بإعادة امتصاصهما.

د) تأثيره على الغدة جار الدرقية:

هناك علاقة استرجاع سلبي فيما بين فيتامين (د3) والخلايا الرئيسية للغدة جار الدرقية تؤدي إلى تخفيض معدل إفراز هرمون PTH الذي يحد من معدل تكويـن (1,25-di-OH-CC).

الغدة البنكرياسية

The Pancreas

يعتبر البنكرياس من ملحقات الجهاز الهضمي يؤدي دوراً هاماً في عملية الهضم من خلال العصارة البنكرياسية الهاضمة للبروتين والسكر والدهن بالإضافة إلى أنه يلعب دوراً هاماً كغدة صماء داخل الجسم. بذلك اعتبر البنكرياس من الغدد المختلطة لاحتوائه على خلايا خارجية الإفراز (العصارة البنكرياسية) وخلايا داخلية الإفراز تفرز هرمونين لهما علاقة بتنظيم السكر في الجسم. سنتناول في هذا الباب الجزء المتعلق بالإفراز الداخلي لغدة البنكرياس.

يتكون الجزء الغدي من البنكرياس(جزر لانجرهانز) من 3 أنواع من الخلايا المتميزة:

1 ـ خلايا «ألفا» وتفرز هرمون الجلوكاجون.

2 ـ حلايا «بيتا» وتفرز هرمون الإنسولين.

3 ـ خلايا «دلتا» وتفرز هرمون الجاسترين.

1 ـ هرمون الإنسولين:

أحد الهرمونات البروتينية يفرز من خلايا α من البنكرياس ليحافظ على توازن مستوى الجلوكوز في الدم (80 ـ 100ملجرام/ 100ملليمتر) وذلك بمشاركةعدد من الهرمونات الأخرى كهرمون الجلوكاجون والاسترويدات السكرية وهرمون النمو وهرمون الأيبنفرين وربما غيرها. يتراوح نصف عمر(t1/2)هرمون الإنسولين حوالي 4 دقائق.

من أهم وظائف هذا الهرمون أنه يعمل على تخفيض مستوى الجلوكوز في الدم إذا زاد عن مستواه الطبيعي وذلك بإحالة الجلوكوز من الدم إلى الكبد ليتم تخزينه في شكل جلايكوجين حتى يحتاجه الجسم وهي الوظيفة المعاكسة لهرمون الجلوكاجون كما سيتم معرفته.

يعتمد الإنسان و الحيوانات أحادية المعدة بشكل كبير على هذين الهرمونين في تنظيم مستوى الجلوكوز المصدر الرئيسي للطاقة بينما يلعبان دوراً أقل أهمية في المجترات لأنها تعتمد على الأحماض الدهنية المتطايرة كمصدر رئيسي في حصولها على الطاقة.

التركيب الكيميائي:

يتم تصنيع هرمون الأنسولين داخل خلايا α من خلال مراحل يمكن تلخيصها كالتالي(شكل 41):

* تستجيب الخلية لتصنيع الأنسولين عندما يزداد مستوى الجلوكوز في الدم الذي بدوره يعمل على تحفيز تكوين m-RNA من النواة.

* نتيجة لهذه العملية تقوم الشبكة الاندوبلازمية الخشنة بتصنيع المكوِّن الأولى لهرمون الإنسولين وهو .Prc -Pro -insulin

* يتحول (Prc -pro-insulin) إلى (Pro- Insulin) بوزن جزيئي حوالي 9000 داخل الشبكة، ويتكون Pro-insulin من ثلاثة سلاسل:

* سلسلة A وتنتهي بمجوعة الكربوكسيل .

* سلسلة B وتنتهي بمجموعة الأمين.

* سلسلة C.

* يتعرض (Pro -Insulin) داخل الشبكة الخشنة إلى مجموعة من الإنزيمات للتخلص من سلسلة C ويتم تحويله إلى هرمون الأنسولين النشط محتوياً على السلسلتين B,A بوزن جزيئي حوالي 5700 في الإنسان ويتم تخزينه في جهاز جولجي حتى الحاجة إليه.

يحتوى الإنسولين المتكون على51 حامضاً أمينياً متبقية من إجمالي 84 حامض أميني في شكل سلسلتين (الشكل41):

1 - سلسلة A: تحتوي على 21 حامضاً أمينياً(من 64 إلى 84) مع وجود رابطة كبريتية مزدوجة.

2 - سلسلة B: تحتوي على 30 حامضاً أمينياً (من 1 إلى 30) مع وجود رابطتين كبريتية مزدوجة.

3 - سلسلة C: تحتوي على 33 حامضاً أمينياً (من 31 إلى 63) وهي خامله.

وظيفة الأنسولين:

يمتلك الأنسولين مقدرة حيوية فائقة للتأثير على معظم خلايا الجسم من خلال دوره في تنظيم السكريات والبروتين والدهن.

أ) أيض السكريات:

يعمل هرمون الأنسولين على تحفيز وتنشيط عملية تخزين الجلوكوز في شكل جلايكوجين خاصة في الكبد والعضلات والأنسجة الدهنية ومن الخلايا التي يؤثر عليها الأنسولين في استخلاص الجلوكوز هي:

* الخلايا العضلية الهيكلية

* الخلايا العضلية الناعمة
* الخلايا العضلية القلبية.
* الأنسجة الدهنية.
* خلايا الدم البيضاء.

أما الخلايا التي لا يؤثر عليها الأنسولين في استخلاص الجلوكوز:

* الخلايا العصبية.
* الخلايا الطلائية المعوية.
* خلايا الدم الحمراء.
* خلايا الأنبيبات الكلويه.
* الكبد.

ب) أيض الدهون:

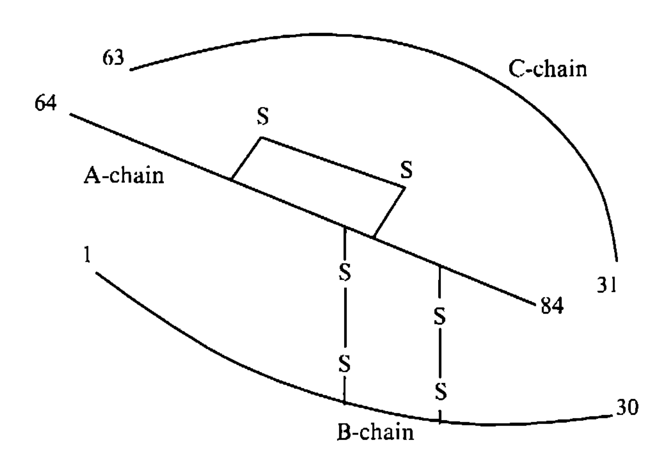
زيادة الأنسولين في الدم تعمل على تحويل الأحماض الدهنية الحرة إلى أحماض دهنية متعادلة في النسيج الدهني بالإضافة إلى أنه يثبط عملية هدم الأنسجة الدهنية إلى دهن وأحماض دهنية. كما أنه يزيد من تصنيع الأحماض الدهنية في الكبد.

ج) أيض البروتين:

يعتبر هرمون الأنسولين من الهرمونات التي تساعد على عملية البناء وذلك بتحويل وإدخال الأحماض الأمينية إلى بروتين بالإضافة إلى دوره في تثبيط تحويل البروتين إلى أحماض أمينية .

زيادة الجلوكوز في الدم ينجم عنها زيادة في إفراز هرمون الأنسولين الذي بدوره يعمل علي تحويل الجلوكوز إلى دهن ليتم تحزينه في النسيج الدهنى وإلى جلايكوجين في الكبد والعضلات. بينما النقص في هرمون

الأنسولين يعمل على هدم الدهن إلى أحماض دهنية والبروتينات إلى أحماض أمينية والجلايكوجين إلى جلوكوز محدثاً بذلك زيادة في تكوين الأجسام الكيتونيه التى يزداد تركيزها في الدم ويزيد من إخراجها في البول من خلال الكليه التي عادة ما تكون مصحوبة بزيادة في تركيز الجلوكوز(glucose) وتعدد مرات التبول (Polyurea) والأملاح وكذلك المركبات النيتروجينية. وهذا ما ينتج عنه ما يسمى بمرض السكري (Diabetes Millitus).



شكل 41: التركيب الكيميائي لهرمون الأنسولين

المرض السكري (Diabets Millitus):

ينجم هذا المرض بسبب نقص الأنسولين في الجسم الذي ربما يكون وراثياً أو غذائياً أو فسيولوجياً ويمكن أن يقسَّم إلى نوعان:

1 ـ النوع الأول: المرض السكري المرتبط بالأنسولين:

عادة ما يحدث خلال المرحلة المبكرة من العمر بسبب تلف خلايا(بيتا).ويسمى بالمرض السكري الشبابي (Juvenile diabetes).

2 ـ النوع الثاني: المرض السكري الذي لا يعتمد على الأنسولين:

يظهر في الأعمار المتأخرة بسبب ما يسمى بمقاومة الخلية للأنسولين أو بعدم مقدرة الخلايا للاستجابة للأنسولين.

ومن أهم الآثار السلبية التي تنتج بسبب هذا المرض:

أ) زيادة مستوى الجلوكوز في الدم وزيادة معدل التبول:

نقص الأنسولين عادة ما يؤثر على الخلايا الحيوانية ويجعلها غير قادرة على استخدام الجلوكوز في الدم لأن جزيئات الجلوكوز غير قادرة على الدخول من خلال الغشاء في غياب الأنسولين بالتالي حرمان الخلايا من هذا الغذاء الحيوي الهام. ونتيجة لذلك فأن مستوى الجلوكوز يبتدئ في الارتفاع ويزيد حتى يصل إلى حد يفوق ما يستطيع النيفرون إعادة امتصاصه(threshold) وهو حوالي 160 ـ 180 مليجرام / 100سم3 ليبتديء بعد ذلك الظهور في البول. وقد يصل مستوى الجلوكوز في الدم إلى مستويات تفوق 300 مليجرام/ 100سم3 والتي يصحبها بالطبع فقدان كبير في كميات الجلوكوز.

فقدان الجسم لكميات كبيرة من الجلوكوز يحدث خلل أسموزي ينجم عنه زيادة في حجم البول محدثاً بذلك شعور الحيوان بالعطش وبالتالي زيادة معدل استهلاك الماء.

ب ـ انخفاض الاستفادة من السكريات:

تنخفض قابلية الخلايا للاستفادة من الجلوكوز كما ذكرنا وبالتالي تضطر الخلايا إلى هدم المخزون الجسمي من الدهن والبروتين وذلك للحصول على مصدر للطاقة.

ج ـ زيادة هدم المخزون الدهني والبروتيني:

في ظل غياب هرمون الأنسولين سيستمر تحويل الدهن إلى أحماض دهنية التي بدورها تتحول إلى أجسام كيتونية أهمها (الأسيتوأسيتات

والبيتاهيدروكسي ببيوترات) وعند زياده تركيز هذه الأجسام في الدم يتم التخلص منها عن طريق البول وهذا ما يفسر ظهور رائحة هذه الأجسام في الحيوانات المصابة.

يتم هدم البروتين أيضاً إلى أحماض دهنية للحصول على سكريات حيث يُستخدَم جزء بسيط منها أما الباقي يتم التخلص منه مع البول حيث يظهر البول بتركيزات عالية من المركبات النيتروجينية المختلفة.

هذا الأثر السلبي المستمر على مخزون الجسم من الدهن والبروتين في غياب الانسولين يؤدي إلى انخفاض مستمر في وزن الجسم. الإفراط في ذلك يؤدى إلى الحمضية وظهور الجفاف والغثيان والدوخان وقد يؤدي في النهاية إلى الموت.

آلية عمل الهرمون:

بالرغم إن آلية عمل كل الهرمونات البروتينية تتم من خلال تنشيط C-AMP من خلال المستقبلات الموجودة على غشاء الخلية بما فيها هرمون الجلوكاجون إلاّ أن طريقة عمل هرمون الأنسولين لم يتم تحديدها بشكل واضح. هناك 3 نظريات اقترحت لتفسير الآلية التي يعمل بها هذا الهرمون وجميعها لم تستبعد دور C-AMP.

النظرية الأولى:

تقترح هذه النظرية أن هرمون الأنسولين يزيد من نشاط C-AMP الذي بدوره يعمل على تثبيط الأنزيمات المشجعة لتحلل الجلايكوجين وتنشيط إنزيمات أخرى مشجعة لتكوين الجلايكوجين.

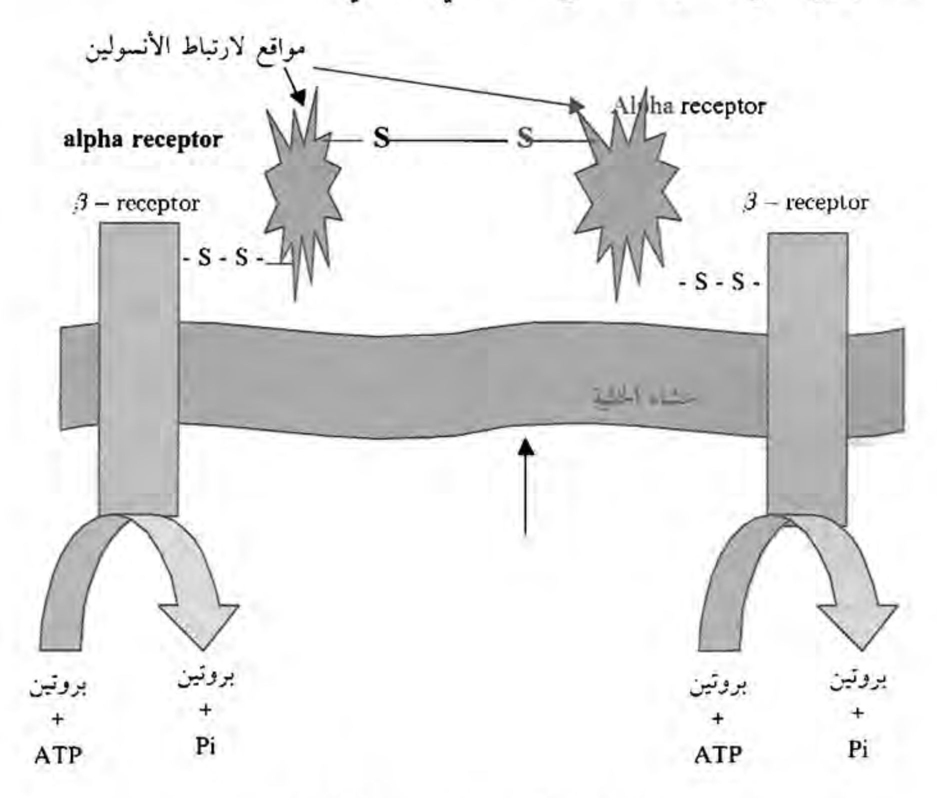
النظرية الثانية:

تقترح أن أحد وحدات (Subunits) الهرمون (ألفا أو بيتا) ربما تدخل الخلية وتشّجع ترجمة تكوين الأنزيمات المحفزه لتكوين الجلايكوجين.

النظرية الثالثة:

تقترح أن الأنسولين ربما يسبب في تكوين ساعي ثاني غير C-AMP ربما يكون G-AMP ليعمل على تنشيط عملية تكوين الجلايكوجين.

حديثاً تم تحديد نوع المستقبل الذي من خلاله تتم آلية عمل الأنسولين على الخلية (الشكل 42) وهي كالتالي:



شكل 42: آلية عمل هرمون الأنسولين

يتكون المستقبل الخاص بهرمون الأنسولين من وحدتين ألفا (α) مرتبطتان برابطة كبريتية مزدوجة. كل واحد منها يرتبط برابطة كبريتية مزدوجة أخرى مع وحدة β من الغشاء الخلوي.

هناك وحدتان بيتا (β) يتخللان غشاء الخلية (من الطرف الخارجي

إلى الطرف الداخلي) كل واحدة منها مربوطة مع (ألفا) برابطة كبريتية مزدوجة.

تحتوى وحدات بيتا على إنزيم يسمى (Tyrosin - Kinase) يتم تنشيطه بعد ارتباط الأنسولين بمستقبله على وحدتى (ألفا). إرتباط الأنسولين بوحدة(ألفا) ينجم عنه فسفرة الوحدة (بيتا) التي تقوم بدورها فسفرة مجموعات البروتين التي تعمل على إنجاز مهمة الأنسولين داخل الخلية ومن أهم هذه البروتينات المتكونة هو الأنزيم Insulin Receptor Substrate-1, IRS-1).

آلية تنظيم إفراز الهرمون:

هناك العديد من العوامل تنظم إفراز هرمون الأنسولين منها المنشطة لإفرازه ومنها المثبطة له:

1 ـ العوامل المنشطة لإفراز الهرمون:

* زيادة مستوى الجلوكوز في الدم.
* زيادة الأحماض الأمينية في الدم.
* زيادة الأحماض الدهنية خاصة ذوات السلسلة الطويلة.
* الهرمونات المَعَديَّة ـ المعوية خاصة «الجاسترين» و«السكرتين» والكولي سيستوكينين (CCK) وغيرها..
* الناقل الكيميائي الاسيتل كولين.
* هرمون الجلوكاجون.

2 ـ العوامل المثبطة لإفراز الهرمون:

* السوماتوستاتين.
* الأبنيفرين.
* النورابنيفرين.

الجلوكاجون
Glucagon

يفرز الجلوكاجون من خلايا ألفا (α) بالبنكرياس، ويعمل على زيادة مستوى الجلوكوز في الدم بعكس هرمون الأنسولين ومشابه تماماً لهرمون الأبينفرين.

التركيب الكيميائي:

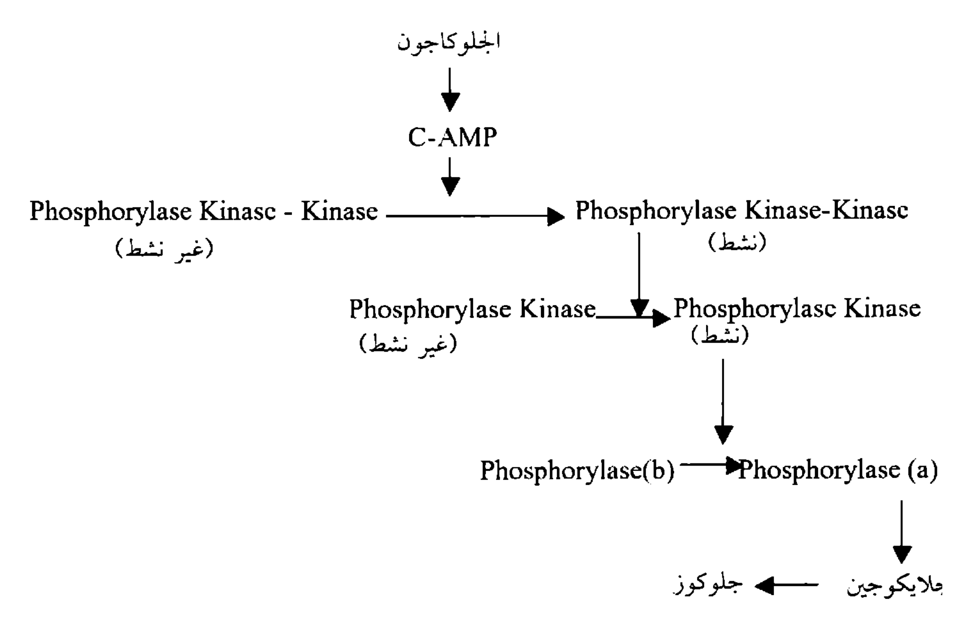
أحد الهرمونات البروتينية و يحتوى على 29 حامضاً أمينياً ويشابه هرمون السكرتين من حيث التركيب الكيميائي، يتم تصنيعه في خلايا (α) كهرمون خامل Pro-glucagon ويتحول بعد ذلك إلى جلوكاجون نشط وتشير الدراسات على وجود Pro-glucagon في الأمعاء الدقيقة أيضاً ولكن لا يتم تحويله إلى جلوكاجون بينما إلى ببتيدات مشابه له تسمى بالجلوكاجون المعوي.

يعتبر نقص الجلوكوز في الدم العامل الرئيسي المحفز لإفراز هذا الهرمون.

آلية عمل الهرمون:

بعكس هرمون الأنسولين، آلية عمل الجلوكاجون أصبحت أكثر

وضوحاً وذلك من خلال تحفيز C-AMP الذي بدوره يعمل على تنشيط أنزيم الفوسفوريلاز كمايلي(الشكل 43).



شكل43: آلية عمل الجلوكاجون في تحليل الجلايكوجين

يؤدى الجلوكاجون عمله بكفاءة على الخلايا الكبدية للحصول على الجلوكوز من خلال تحليل الجلايكوجين وتحفيز تصنيع الجلوكوز من مصادر أخرى (gluconeogensis)، بخلاف هرمون الأبينيفرين الذي يؤدى وظيفته على كل من خلايا الكبد والخلايا العضلية. كما يقوم الجلوكاجون بدور ثانوي في تحليل الجلسيردات الدهنية لتوفير الأحماض الدهنية للخلايا كوسيلة للمحافظة على الجلوكوز.

آلية تنظيم إفراز الهرمون:

يتأثر إفراز هرمون الجلوكاجون بعدد من العوامل أهمها:

(1) إنخفاض مستوى الجلوكوز.

(2) إنخفاض مستوى الكالسيوم.

(3) زيادة تركيز بعض الأحماض الأمينية المكوِّنة للجلوكوز.

(4) الهرمونات المَعَديَّة ـ المعوية حيث يزيد البنكريوزايمين من إفرازه بينما يقلل السكرتين من إفرازه.

(5) النشاط العضلي بسبب التمارين الرياضية.

(6) زيادة الابينفرين يحفز إفراز الهرمون بينما زيادة الأستيل كولين تثبط من نشاطه.

الغدة الصنوبرية
THE PINEAL

وهي عبارة عن غدة صغيرة الحجم تقع أعلى البطين الثالث من المخ وفي الجهة الخلفية منه. تفرز الغدة الصنوبرية هرمونان هما، الميلاتونين والسيراتونين.

1) الميلاتونين Melatonin (MT):

ينشأ الميلاتونين في الأصل من الحامض الأميني التربتوفان (Tryptophan). ولقد تم الحصول على هذا الهرمون وكذلك الانزيمات المساعدة على تكوينه من بلازما الدم والأنسجة وكذلك البول لعدد من الحيوانات الفقارية الكبيرة.

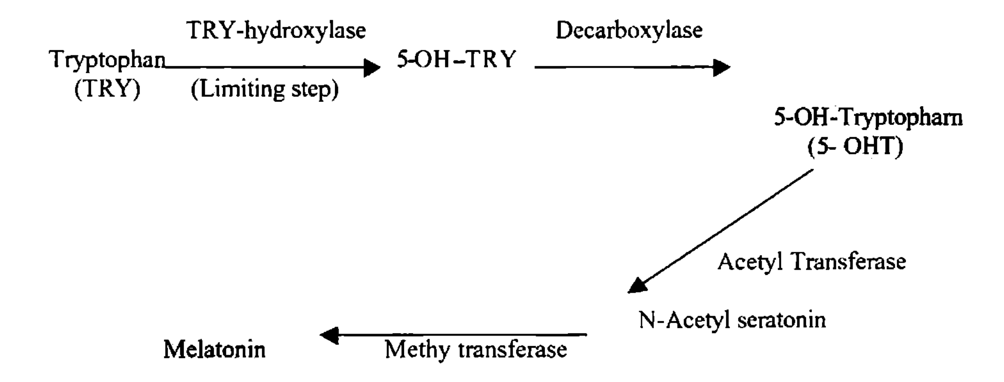
يتأثر هرمون الميلاتونين بشكل أساسي بطول الإضاءة وقصرها وذلك بسبب التباين في أنشطة الأنزيمات ومدى تأثرها بالإضاءة. حيث يزيد تركيزه أثناء الظلام وينخفض خلال ساعات النهار.

2) السيراتونين أو الهيدروكسي تريبتامين
5-hydroxy tryptamine- 5HT:

ينشأ السيراتونين (5-HT) ويتكون كناتج وسطي من سلسلة التفاعلات

الإنزيمية المكونة لهرمون الميلاتونين. يتأثر هذا الهرمون أيضاً بفترة الإضاءة، حيث يزداد تركيزه خلال ساعات الإضاءة وينخفض خلال ساعات الليل.

التخليق الكيميائي لهرمونات الصنوبرية:



آلية تنظيم هرمونات الصنوبرية:

1) طول فترة الإضاءة وقصرها: ترتبط أنشطة الإنزيمات المكونة لهذين الهرمونين مباشرة بطول فترة الإضاءة وقصرها. خلال النهار يزداد تحويل الحامض الأميني التربتوفان بشكل سريع إلى N-Acetyl scratonin وبالتالي نلاحظ زيادة في تركيز السيراتونين خلال النهار وانخفاضه أثناء الليل بعكس هرمون الميلاتونين. لقد وجد لهذا الاختلاف الفصلي في إفراز هذين الهرمونين الأثر المباشر على النشاط التناسلي والخصوبة في عديد من الحيوانات موسمية التزاوج.

2) يتأثر تصنيع هرمونات الصنوبرية بهرمون النورأبينفرين (NE) الذي يعمل على زيادة الاستفادة من الحامض الأميني بواسطة خلايا الصنوبرية وذلك بتحفيز التفاعل الانزيمي الأول (TRY-Hydroxylase) وكذلك النشاط الانزيمي للتفاعل الذي يتم من خلال تحويل 5 - HT إلى الأستيل سيراتونين.

الغدة الثايموسيـــة

Thymus gland

تنشأ غدة الثايمس قريباً من الغدة الدرقية وتأتي أهميتها خلال المراحل الأولى من النمو الجنيني وخلال الفترة الأولى ما بعد الولادة. تختفي هذه الغدة تماماً مع تقدم الحيوان في العمر.

تعتبر هذه الغدة المصدر الرئيسي لخلايا (T) المناعية المسئولة عن تكوين الأجسام المضادة اللازمة لمنع رفض الجسم الأشياء المنتقلة إليه «كالأنتيجنات» بأنواعها المختلفة أو الأعضاء أو الأنسجة المراد استزراعها فيه. ويساعد في هذه العملية عدد من الهرمونات البروتينية التي تفرزها هذه الغدة وهي هرمون «الثايموسين (Thymic hormone TH) والهرمون المنشط للخلايا الليمفاوية (Lymphayic stimulating hormone, LSH) وربما غيرها. تعمل هذه الهرمونات على زيادة النسبة ما بين الخلايا الليمفاوية والخلايا البيضاء المتعادلة.

هرمونات أخرى أو مركبات مشابهة للهرمونات

أ ـ الهرمونات المعدية ـ المعوية «هرمونات الجهاز الهضمي»

1 ـ هرمون الجاسترين Gastrin:

هرمون بروتيني يفرز من الخلايا الجوفية للمعدة وكذلك من خلايا «دلتا» بالبنكرياس. يتم إفرازه في الدم عندما تزداد القلوية داخل المعدة أو عند امتلاء المعدة بالطعام. يقوم بتحفيز الخلايا الجدارية بالمعدة لإفراز حامض «يد كل» لمعادلة القلوية الناتجة. الزيادة المفرطة في إفراز حامض «يد كل» تحدث استرجاعاً سلبياً على إفراز هذا الهرمون بالإضافة إلى أنه يحفز إفراز عامل داخلي آخر غير محدد التركيب يساعد هزمون الجاسترين على هضم البروتين. يقوم الجاسترين بهذه الوظيفة من خلال زيادة معدل الحموضة اللازمة لتنشيط تحويل أنزيم البيبسينوجين(غير نشط) إلى بيبسين(نشط) في الخلايا الرئيسية. يعتبر هذا الانزيم من أقوى الانزيمات الهاضمة للبروتين كما للجاسترين دوراً أيضاً في زيادة حجم العصارة الصفراوية المفرزه. يؤدى هرمون الجاسترين عمله كهرمون بروتيني من خلال C-AMP. ومن أهم العوامل التي تزيد من إفرازاته وجود أنواع محددة من البيبتيدات والأحماض الأمينية وكذلك أيون الكالسيوم والمنبهات.

2 ـ هرمون الأنتروجاسترين (Enterogastrin):

يسمى أيضاً Gastric inhibitory polypeptide (GIP) وهو هرمون بروتيني يفرز من الخلايا المخاطية للأثنى عشر ويؤثر مباشرة على المعدة من خلال تثبيطه لإفراز حامض «يدكل» وإيقافه لحركة المعدة وكلاهما ضرورياً لحماية المعدة من أثر الحموضة المفرطة.

3 ـ هرمون السكرتين Secretin:

هرمون بروتيني يفرز من الخلايا المخاطية للاثنى عشر أو من الجزء

الأمامي للأمعاء الدقيقة ويقوم بتحفيز إفراز العصارة البنكرياسيةالمحتوية على الصوديوم. يتم إفراز هذا الهرمون بسبب وجود اللقمه الحامضية في بداية الأثني عشر بالإضافة إلى عوامل أخرى تزيد من إفرازه كحامض يدكل والأحماض الدهنية والبيبتيدات وبعض الأحماض الأمينية والكحوليات...الخ. يقوم السكرتين أيضاً بزيادة حجم العصارة الصفراوية المفرزه.

4 ـ البنكربوزايمين ـ الكولي سيستوكاينين

Pancreozymin -Cholecysto kinin (PCK):

هرمون بروتيني يفرز من الخلايا المخاطية للأثنى عشر أو من الجزء الأمامي للأمعاء الدقيقة. يعمل على تحفيز إفراز العصارة البنكرياسية الغنية بالإنزيمات ويؤثر على الحوصلة الصفراوية ويزيد من تقلصها لإخراج العصارة الصفراوية اللازمة لمساعدة استجلاب الدهن لتسهيل هضمه بواسطة إنزيم اللايباز.

ومن العوامل الأخرى التي تساهم في زيادة إفراز هذا الهرمون هي الأحماض الأمينية والبيبتيدات والأحماض الدهنية الحرة.

يقوم كل من السكرتين والبنكريوزايمين بالتأثير على المعدة وتثبيط حركتها وإفرازاتها الحامضية لتقليل سرعة حركة اللقمة الحامضية إلى الأثني عشر وفي نفس الوقت تزيد من إفراز البيكربونات والعصارات الإنزيمية لمعادلة هذه الحمضية.

5 ـ الموتيلين Motilin:

هرمون بروتيني يفرز من الخلايا المخاطية للأمعاء الدقيقة و يعمل على تحفيز وتنظيم التقلصات المعدية والمعوية ويعتقد أن أهم العوامل التي تحفز إفرازه هي زيادة PH في الأمعاء الدقيقة.

ب) هرمون الاريثروبايوتين (Erythropoietin):

هرمون بروتيني ـ سكري يتم تصنيعه عندما ينخفض مستوى الأكسجين في الدم وذلك لتصنيع خلايا الدم الحمراء من النخاع العظمي الأحمر. يطلق عليه أيضاً الهيموبايوتين أو العامل المنشط لتصنيع خلايا الدم الحمراء.

يتم تصنيع هذا الهرمون من خلال إتحاد إنزيم يفرز من الكليه يسمى بالعامل الكلوي المصنع لخلايا الدم الحمراءRcnal Erythropoietic Factor (REF) مع بروتين الجلوبين في الدم عندما ينخفض مستوى الأكسجين في الدم.

ج) الرنين (Renin):

تفرز الكلية مادة مشابهة للهرمون تسمى «الرنين» من خلايا جاكستا بالنيفرون. ويتم إفرازهذه المادة عندما ينخفض الضغط الشرياني وحجم الدم المتدفق من خلال الكليه أو كلما انخفضت مستوى أيونات الصوديوم في السائل خارج الخلايا.

يقوم الرنين بدور هام في المحافظة على أيونات الصوديوم من خلال تنشيطه تحويل الأنجيوتنسينوجين إلى أنجيوتنسين الذي يزيد من إفراز هرمون الالدوسترون المسئول المباشر على زيادة كفاءة النيفرون لإعادة إمتصاص الصوديوم داخل الجسم ومنع خروجه في البول.

د) الليبتين (Leptin):

هرمون بروتيني يفرز من مواقع مختلفة من الجسم أهمهاالخلايا الطلائية للمعدة والمشيمه، كذلك له مستقبلات محددة على الجسم تحت السريري والخلايا T الليمفاوية والخلايا المبطنة للأوعية الدموية.

يقوم هذا الهرمون بوظائف عديدة اهمها :

أ) أثره على معدل الأكل، ومستوى الطاقة ووزن الجسم:

يؤثر هرمون الليبتين على وزن الجسم من خلال تنشيطه وتثبيطه لمراكز الجسم تحت السريري المتعلقة بتنظيم الأكل (مراكز الأكل والجوع) وتنظيم درجات الحرارة وكذلك تنظيم الطاقة المفقودة والمكتسبة.

ب) أثره على التناسل:

من المعروف أن الحرمان من الأكل والشرب والتعرض للجوع وإنخفاض مستوى الدهن من أسباب انخفاض الخصوبة. ولقد وجد أن تركيز هرمون الليبتين ينخفض في الحيوانات قليلة الدهن.

يقوم هرمون الليبتين بوظيفته في زيادة الكفاءة التناسلية ربما من خلال تحفيز إفراز الهرمون المحرر لهرمونات المناسل (GnRH).

ج) البيبتايد العصبي (NPY) "Neuropeptide - y":

البيبتايد العصبي y - (NPY) يعتبر من أكثر البيبتيدات العصبية وجوداً داخل الدماغ وهو من المركبات الكيميائية المشابهة للهرمونات المنشطة للسلوك الغذائي في الحيوان.

هـ) Atrial Natriuretic Factor (ANF)

من الهرمونات التي تفرز من خلايا متخصصة بالقلب ويفرز عندما يزداد الضغط بداخل القلب. يعمل على زيادة معدل إخراج البول والصوديوم ويتدخل في وظيفة الأنجيوتنسين من أجل تخفيض الضغط المتولد في عضلات القلب.

و) الكالسيترول (Calcitriol)

يفرز من الكليه ويؤثر على تنظيم الكالسيوم في الكلية والعظام والأمعاء الدقيقة.

مراجـــع مقترحة

Suggested References

1. Anderson, R.R., M.H. Lu, J.P. Wippeler and E.S. Hilderbrand: thyroid Hormone Secretion Rates in Growing Jersey Cattle. Journal of Dairy Science 56: 1159-1163, 1973.
2. Anderson , R. R. , and J. R. Harness: Thyroid hormone secretion rate in growing and mature goats. Journal of animal sci. 40: 1130 - 1135. 1975.
3. Bernard, M.J. 1974. Methods of Hormone Radio immunoassay. Academic Press. New York.
4. Chen , C. C.: Editorial: Inhibin and Activin as Paracrine / Autocrine Factors. Endocrinology: 4 - 5 , 1993.
5. Chen, y. ,M.J.Cann, T. N. Litvin: Soluble Adenylate Cyclase as an Evolutionary-Conserved Bicarbonate Sensor. Science: 625 - 628 ., 2000.
6. Cooper, D.M.F. , N. Mons , J.W, Karpen: Adenylate Cyclase and The interaction between Ca and c-AMP signaling. Nature:421 - 424 , 1995.
7. Cherheb,F.F, K. Mounizih, R. Lue ,M.E. Lim:Early onset of reproductive function in normal female mice treated with leptin. Science 275: 188 , 1997.
8. Ewart, H.S. ,A. Klip: Hormonal regulation of the NA* - K* ATPase: mechanisms underlying rapid and sustained changes in pump activity. Am. J Physiol 269:295 1995.
9. E rickson, J.C. , K.E. Clegg , R.D. Palmiter: Sensitivity to leptin and susceptibility to seizures of mice lacking neuropeptide Y. Nature: 381: 415, 1996.
10. Frandson, R.D. 1986. Anatomy and Physiology of Farm Animals. 4th Edition. LEA and Febiger.
11. Foster,C.M. , M. Borondy,V. Padmanabhan, J. Schwartz , G. B. Kellter , N. J. Hopwood andi. Z. Beitins. Bioactivity of Human Growth Hormone in Serum: Validation of an Vitro Bioassay. Endocrinologie: 2073-2082 , 1993.
12. Fujimori, A. , Su-li Cheng , L. V. Avioli and R. Civitelli: Structure -Function Relationship of Parathyroid Hormone: Activation of Phospholipase-C , Protein

Kinase -A and -C in Osteosarcoma Cells. Endocrinology:29 - 34 , 1992.
13. Gerti,A., L. Stafford and K. Alaxander: Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis during Water Deprivation. Endocrinology 132: 241-245 , 1993.
14. Hafez , E.S.E. 1975. Reproduction in Farm Animals. 3rd Edition. Lea and Febi ger. Philadelphia.
15. Hafs , H.D., G. D. Niswender, P. V. Malvin ,C. C. Kaltenbach, R.G. Zimbelman and R. J.Condon.: Guidelines for Hormone Radio immunoassays. Journal of Animal Science: 927 - 929 , 1977.
16. Heinz Breuer, Daizy Hamel and Hanz Ludwig Kruskemper 1976. Methods of Hormone Analysis. John Wiley and Sons. New York.
17. Kenneth, s. Saladdin 1998. Anatomy and Physiology. The unity of form and function. 2nd edition. McGraw Hill.
18. Knepper, M.A, T. Inoue: Regulation of aquaporin-2 water channel trafficking by vasopressin. Curr Opinion Cell Biol 9:560. 1997.
19. McDonald, L.E. 1980. Veterinary Endocrinology and Reproduction. Lea and Febiger. Philadelphia.
20. Martin, C. R. 1976. Textbook of Endocrine Physiology. 1st Edition. The William and Wilkins. Baltimore.
21. Tapanainen, J.S., s. Philipa , P. Emerald , and A.J. Hsueh: Induction of Ovarian Follicle Luteinization by Recombinant Follicle Stimulating hormone. Endocrinology: 133: 2875, 1993.
22. Mc-Cann, S. M.: The Early History of the Releasing Factors. Endocrinology: 8-9 , 1992.
23. Moss, A.J. , G.V. Dalrymple, C.M. Boyd 1976. Practical Radio immunoassay. The C.V. Mosby Company .
24. Samuel, M. McCann: The Early History of the Releasing Factors: Endocrinology 130: 8-9 , 1992.
25. Smith, M.J. ,R. Iyengar: Mammalian Adenylyl Cyclase. Advances in Second Messenger and Phosphoprotein. Research: 1 , 1998.
26. Srewler, G.J: The physiology of parathyroid hormone-related protein. New England J Med 342:177-185 , 2000.
27. Tapanainen, J. S., P.S. La Polt , E. Perlas, and A. W. Hsueh: Induction of Ovarian Follicle Luteinization by Recombinant Follicle-Stimulating Hormone. Endocrinology 133: 2875 - 2880 , 1993.
28. Zhang J, M.A: The mechanism of action of thyroid hormones. Annu Rev. Physiol 62: 439 - 466 , 2000.

الغدد الصم وهرموناتها

تأتي مساهمة المؤلف في مجال علوم الحياة خصوصاً ما يتعلق بعلوم وظائف الأعضاء في الإنسان والحيوان، لتضيف جديداً إلى المكتبة العربية ولتنضم إلى أعمال تلك الكوكبة من العلماء، الذين تناول معظمهم علم الغدد الصم كجزءٍ مكمل من تلك العلوم.

يوضح عمل المؤلف دور الغدد الصم وما تفرزه من هرمونات في تنظيم الوظائف الحيوية في الجسم معتمداً في الأساس على خبرته في هذا الحقل، ثمّ على مختلف المراجع ذات العلاقة بعلم الغدد الصم مستمداً منها المعلومات الجوهرية الضرورية.

يفتتح المؤلف الكتاب بمقدمة. ويستعرض على التوالي:

1 ـ التعريف بالغدد الصم والهرمونات وتركيبها الكيميائي وآلية عملها وتنظيم إفرازاتها وطرق تحليلها في السوائل الجسمية.

2 ـ الهرمونات المختلفة مع التركيز على التركيب الكيميائي والوظيفة وآلية العمل وتنظيم الإفراز لدرء الأعراض المحتملة بفعل الإفراط أو القصور في إفرازاتها.

يختتم المؤلف الكتاب بقائمة من المراجع التي اقتبس منها المعلومات.

نَهَجَ المؤلف خطةً تمتاز بسلاسة العرض وبساطة اللغة وبالقيام بوضع المصطلحات العلمية الإفرنجية وأيضاً رموزها وما يقابلها باللغة العربية على وجه يفيد المعنى التام، جاعلاً هدفه الفائدة العلمية للدارسين الجامعيين المتخصصين في العلوم الطبية والبيطرية وعلوم الحيوان والإنتاج الحيواني، وأن يكون الكتاب سنداً معرفياً لهيئة التدريس المتخصصة والباحثين والمهتمين.



منشورات جامعة الفاتح

الإدارة العامة للمكتبات والمطبوعات

هاتف: 4628034 - 21 - 00218

فاكس: 4625045 - 21 - 00218

طرابلس ـ الجماهيرية العظمى



ردمك ISBN 9959-816-43-5

9 789959 816436